

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE



Université de Saad DAHLÉB Blida-1
Faculté de Médecine
Département de la Pharmacie



Mémoire de fin d'études pour l'obtention du Diplôme de :

Docteur en pharmacie

Thème

*Intérêt du dosage de la phosphorémie en
réanimation*

Présenté par :

- ✓ *Abdellah Fadía*
- ✓ *Abdesselam Imane*

Jurys d'évaluation :

Le Président des jurys : Dr. Laalaoui Youcef

Examineur : - Dr .Meharhera Souhila

Examineur : - Dr .Bennouar Salam

Encadreur : Dr .Mihoub Nadjette

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2020-2021

REMERCIEMENT

Nous commençons par remercier ALLAH le tout puissant de nous avoir donné le courage, la santé, la volonté, l'amour du savoir et surtout la patience pour pouvoir produire ce modeste travail.

Nous tenons particulièrement à adresser nos remerciements à notre encadreur Dr MIHOUB NADJETTE, d'avoir accepté de diriger ce travail de thèse .Merci Et pour Dr. Elkaboub et Dr bouzara de service épidémiologie qui nous ont guidé dans notre travail pratique ; Merci pour votre disponibilité, ainsi pour l'inspiration.

On remercie également, Dr LAALAOUI YUCEF qui a bien voulu honoré ce travail en acceptant de présider le jury ; Dr MEHARHERA et Dr BENNOUAR, pour avoir accepté de faire partie du jury et d'examiner ce travail.

Nous tenons aussi à remercier vivement la chef de laboratoire biochimie docteur MEHARHERA pour son soutien dans nos travaux pratiques. Et à son équipe, vous n'avez pas hésité à nous fournir l'aide nécessaire malgré vos charges professionnelles

On adresse nos remerciements à tout le personnel du service de réanimation polyvalente au CHU FRANTZ FANON BLIDA qui travaille pour nous aider. Nous tenons à remercier sincèrement tous nos enseignants pour la richesse et la rigueur de leurs enseignements tout au long de notre étude au département de pharmacie.

Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches et amis, qui nous ont toujours soutenues et encouragées au cours de la réalisation de ce mémoire.

DEDICACES

Tout d'abord, je tiens à remercier Allah de m'avoir donné la force d'y croire, la patience d'aller jusqu'au bout du rêve et le bonheur.

Je dédie ce modeste travail A :

Mes chers parents ma mère et mon père qui m'ont accompagné durant mon parcours scolaire puis universitaire de part de leurs soutiens et amour. Et pour m'avoir permis de faire ces longues études et m'avoir soutenue .Ils sont les personnes les plus chers au monde, .Ils sont l'exemple à mes yeux .Que dieu les garde et les protège.

À tous mes amies, surtout ma belle amie et sœur qui m'aide tout le temps avec sa gentillesse ainsi que sa grande patience Fadia.

À mes sœurs Rahil ; Aya et mon frère Bakër ; Je vous remercie pour le soutien, vous n'avez cessé de me soutenir et de m'encourager durant toutes les années de mes études, vous avez toujours été présent à mes côtés pour me consoler quand il fallait ; Que dieu vous garde.

En terme de grande reconnaissance, à tous mes maîtres et maîtresses de la première année de l'école primaire à la sixième année universitaire pour tout le savoir-faire et le savoir être qu'ils m'ont inculqué. A toute ma grande famille de petit au grand, chacun à son nom.

A tous ceux qui j'aime et à tous qui j'ai oublié

ABDESSELAM IMANE

DEDICACE :

Je dédie ce travail :

A mes parents MOHAMED et AOUA KHADIDJA :

Merci d'être présents à mes côtés tous les jours, merci de m'avoir transmis cette passion du soin d'autrui. Mais surtout, merci pour l'amour dont vous m'avez entourée chaque jour, qui m'a permis de devenir une adulte épanouie et qui me porte au quotidien. Merci pour vos encouragements que dieu puisse vous apporter la santé et le bonheur.

A mes frères, sœurs et ces enfants :

Mes sœurs IMENE ET ABIR, mes frères REDOUANE et BOUALEM, ma belle-sœur KENZA, mes beau frères RABEH et MOHAMED, mes neveux ISLEM, LOAI et notre petit ABD EL MAJID, mes nièces AMIRA et LOJAIN. Aucune dédicace ne saurait exprimer mon estime et mon amour pour vous. Je vous souhaite une longue vie pleine de bonheur et de succès. Que Dieu vous protège.

A ma cousine RANIA : Merci pour vos encouragements, vos aides et conseils. Je vous aime, Que Dieu vous protège.

A mon binôme ABDELSALEM IMANE :

On a partagé des moments inoubliables pendant ce travail. Merci pour votre compréhension. Que dieu vous offre tous le bonheur du monde, je t'aime IMANE.

ABDELLAH FADIA

Sommaire :

REMERCIEMENT.....	
DEDICACES.....	
Liste des abréviations.....	
Liste des tableaux.....	
Liste des figures.....	
Introduction :.....	1
Chapitre 1 : La réanimation.....	2
I. Qu'est-ce que la réanimation ?.....	3
II. Qui est concerné par la réanimation ?.....	4
III. Organisation d'un service de réanimation.....	4
A. Personnels des services de réanimation :.....	4
1) les personnels médicaux.....	5
2) les personnels paramédicaux.....	5
B. Matériel de surveillance.....	6
C. Les éléments de surveillance.....	6
IV. Quels sont les traitements le plus souvent entrepris en réanimation ?.....	7
V. Comment connaître les chances de survie d'un patient admis en réanimation ?.....	8
I. Généralités.....	10
A. Sources :.....	10
1) Dans l'environnement.....	10
2) Dans le corps humain.....	11
3) Répartition dans l'organisme.....	11
B. Physiologie : rôle biologique et structurale.....	11
1) Structure osseuse :.....	11
2) Les membranes biologiques.....	12
3) Les acides nucléiques.....	13
4) Le métabolisme énergétique.....	14
5) La signalisation cellulaire.....	14
6) L'effet tampon sur le pH.....	15
7) Le 2,3-BPG.....	15
C. Métabolisme.....	16
1) Réaction.....	16
a. Métabolisme journalier.....	16
b. Le cycle nyctéméral du phosphore.....	17
2) Régulation : apport ; perte ; régulation.....	17
a. Les apports.....	17
b. Les pertes.....	18
c. Régulation.....	19
II. Dosage de phosphore :.....	21
A. Phosphorémie.....	21
B. Indication de dosage.....	22
C. Méthode de dosage.....	23
III. Déséquilibre phosphorémique (dysphosphorémie).....	25
A. Hyperphosphorémie.....	26
1) Définition.....	26
2) Causes d'hyperphosphorémies.....	28
3) Conséquences clinique.....	28
4) Mécanismes et circonstances étiologiques :.....	28
a. Diminution de la capacité d'élimination :.....	29
b. Augmentation de la réabsorption tubulaire :.....	29

c.	Augmentation massive des apports :	29
5)	Traitement d'hyperphosphorémies	30
B.	Hypophosphorémie	30
1)	Définition	30
2)	Mécanisme d'hypophosphorémie	31
a.	La diminution d'absorption digestive	31
b.	Les déséquilibres acido-basiques	31
c.	Le syndrome de renutrition inappropriée	31
d.	Influence médicamenteuse	32
e.	Les processus prolifératifs	32
f.	L'hypophosphorémie en soins intensifs	32
IV.	Epidémiologie	34
I.	Fréquence des hypophosphorémies en réanimation :	37
II.	Les causes des hypophosphorémies en réanimation :	37
A.	Hypophosphorémie par déplétion phosphorée :	38
1)	un défaut d'absorption :	38
a.	La dénutrition en sens biologique :	38
b.	La dénutrition en clinique :	39
2)	Une augmentation des pertes urinaires.	39
c.	Insuffisance d'apport prolongée :	40
d.	Diminution de l'absorption intestinale :	40
e.	Augmentation des pertes urinaires :	40
B.	Les hypophosphorémies « de transfert » :	41
1)	l'alcalose respiratoire :	42
2)	L'augmentation des hormones de stress :	43
3)	Le syndrome de renutrition :	43
C.	Causes particulières d'hypophosphorémie en réanimation :	43
1)	Patients éthyliques :	44
2)	Lors des sepsis graves et situations d'agression :	44
3)	En réanimation postopératoire :	44
4)	Chez les traumatisés crâniens :	45
5)	Les brûlures étendues :	45
6)	Au cours des hémopathies :	45
7)	Due à des médicaments :	46
III.	Les conséquences cliniques d'hypophosphorémie :	46
A.	Manifestations respiratoires :	48
B.	Manifestations cardiaques et hémodynamique :	49
C.	Manifestations neurologiques :	50
D.	Manifestations musculaires :	50
E.	Manifestations hématologiques :	51
1)	Effets sur les globules rouges :	51
2)	Effets sur les globules blancs :	51
3)	Effets sur les plaquettes :	51
F.	Autres manifestations :	51
IV.	Intérêt de dosage de phosphorémie en réanimation :	52
V.	Traitement de l'hypophosphorémie :	53
VI.	Conclusion :	55

Partie 56

Pratique 56

Introduction : 57

L'objectif principal : 57

Les objectifs secondaires :	57
I. Cadre de l'étude :	60
II. Type et période d'étude :	60
III. Population de l'étude :	60
IV. Matériels expérimental :	60
A. Matériels du prélèvement :	60
V. Méthodes d'étude :	62
A. Etape pré analytique :	62
1) Fiche de renseignements :	62
2) L'ordonnance :	62
3) Déroulement du prélèvement :	63
4) Transport :	63
5) Réception :	63
B. Etape analytique :	64
1) Principe :	64
2) Réactifs - composition et concentrations :	64
3) Prélèvement et préparation des échantillons :	65
4) Réalisation du test :	65
5) Contrôle de qualité :	65
6) Calcul des résultats :	66
7) Valeurs de référence :	66
C. Analyse statistique :	67
1) Logiciel Open Epi et Microsoft Excel :	67
2) Enquête étiologique :	67
3) Le test chi-deux :	67
4) Détermination de l'hypothèse nulle :	67
5) Risque relatif :	68
Distribution totale de la population :	70
I. L'incidence de la dysphosphorémie pour les malades de réanimation :	70
A. L'incidence de l'hypophosphorémie pour les malades de réanimation :	70
B. L'incidence de l'hyperphosphorémie pour les malades de réanimation :	70
II. Caractéristiques générales de la population :	71
A. l'âge :	71
B. Le sexe :	72
III. L'étude de la dysphosphorémie par apport aux facteurs de risque chez les malades de réanimation	73
A. L'âge :	73
B. le sexe :	74
C. les antécédents :	75
D. Le Diagnostic d'hospitalisation :	76
1) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'un traumatisme :	77
2) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'une détresse respiratoire :	77
3) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'une infection :	78
4) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'une insuffisance rénale :	79
5) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'une cardiopathie :	79
6) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'AVC :	80
IV. Répartition de la dysphosphorémie selon la durée de la ventilation mécanique chez les patients en réanimation :	81
V. Répartition de la dysphosphorémie selon la durée d'hospitalisation chez les patients en réanimation :	82
VI. Répartition de la dysphosphorémie par rapport aux décès chez les patients en réanimation :	83
Proportions des décès :	84

CHAPITRE 3 : discussion	85
I. L'incidence :.....	86
II. L'Age :.....	86
III. Le sexe :.....	86
IV. Les antécédents :.....	87
V. Les diagnostics d'hospitalisation :.....	87
A. Traumatisme :.....	87
B. Détresse respiratoire :.....	87
C. Insuffisance rénale :.....	87
D. AVC :.....	87
E. Infections :.....	88
F. Cardiopathies :.....	88
VI. La ventilation mécanique et sa durée :.....	88
VII. La durée d'hospitalisation :.....	88
VIII. Les décès :.....	89
Les limites d'étude:.....	90
Conclusion	91
Références.....	92
Annexes :.....	102
Annexes 1 :.....	102

Liste des abréviations

USI : unité de soins intensifs.

HIV : Virus de l'Immunodéficience Humaine.

HP : hypophosphorémie.

NPT-2b: Na (+)-dépendent phosphate cotransporteur 2B.

PTH: parathormone.

ATP : acide adénosine-tri phosphorique ou d'adénosine-triphosphate.

TmPO4/DFG : la capacité maximale de réabsorption du phosphate sur le débit de filtration glomérulaire.

TNF α : Facteur de nécrose tumorale.

IL1 β : Interleukine 1 bêta.

IL6 :interleukine 6.

2,3-BPG : L'acide 2,3-bisphosphoglycérique.

ROT :reflexeosteo tendineux.

P50 : la pression d'un gaz requise pour atteindre 50 % de saturation.

NH3 : ammoniac

Liste des tableaux

Chapitre 2 : Le phosphore.....	9
Tableau (1) : Causes des hyperphosphorémies.....	28
Tableau (2) : représente les Causes principales et mécanismes des hypophosphorémies en réanimation	33
Chapitre 04 :L'hypophosphorémie En Réanimation.....	36
Tableau(1) : résumé de la majorité des causes d'hypophosphorémie	46
Tableau (2) : Les manifestations d'hypophosphorémies	47
CHAPITRE 2 : RESULTATS.....	69
Tableau (1) : représente la répartition des malades de réanimation selon l'âge.....	71
Tableau (2) : représente la répartition des malades de réanimation selon le sexe.....	72
Tableau (3) : représente la répartition des malades dysphosphorémiques en réanimation selon l'âge.....	73
Tableau (4) : représente la répartition des malades dysphosphorémiques en réanimation selon le sexe.	74
Tableau (5) : représente la répartition des malades dysphosphorémiques en réanimation selon les antécédents.	75
Tableau (6) : représente la signification entre les facteurs du risque et la dysphosphorémie.	76
Tableau (7) : représente le test de Mann-Whitney pour les différentes durées de ventilation mécanique en cas de la dysphosphorémie.....	81
Tableau (8) : représente le test de Mann-Whitney pour les différentes durées d'hospitalisation en cas de la dysphosphorémie.	82
Tableau (9) : représente la répartition des malades dysphosphorémiques selon la mortalité. ...	83

Liste des figures

Figure 1 : chambre de réanimation.....	3
Chapitre 2 : Le phosphore.....	9
Figure 1 : Schéma du cycle simplifié de phosphore dans un écosystème cultivé présentant les flux possibles entre les différents réservoirs de phosphore. Les flèches en gris signalent les flux de sorties de P vers l'environnement par érosion, ruissellement, écoulement hypodermique et migration en profondeur.	10
Figure 2 : Composition des membranes	12
Figure 3 : phospholipide et de son organisation au sein de la bicouche des membranes biologiques.....	13
Figure 4 : composition d'un acide nucléique. Figure 5 : brin d'ARN montre une liaison phosphodiester.....	13
Figure 6 : cycle de Krebs.....	14
Figure 7 : Schéma du métabolisme journalier du phosphore adapté d'Amazadeh et Reilly	16
Figure 8 : Variations nyctémérales (phosphorémie chez le sujet sain + chez l'insuffisant rénal d'après Trivedi et al).	17
Figure 9 : Métabolisme du phosphore d'après Susan C. Schiavi et Rajiv Kumar	18
Figure 10 : Influence du phosphate sur la synthèse et l'activité de l'hormone parathyroïdienne (PTH) et de la vitamine D. Pi est le phosphore inorganique.	20
Figure 11 : régulation de phosphore	20
Figure12 : métabolisme de phosphore.....	21
Figure13 : La balance phosphorée de l'organisme chez un adulte sain.	26
Figure14 : étiologie	29
Chapitre 04 :L'hypophosphorémie En Réanimation.....	36
Figure (1) : Présentation des mécanismes et les principales causes d' hypophosphorémies trouvés dans les pratiques cliniques et en particulier dans des services de soins intensifs.....	38
Figure (2) : Schéma représente Les deux voies de l'absorption intestinale	40
Figure (3) : Image représente la thyroïde	41
Figure (4) : Schéma représente le syndrome Fanconi	41
Figure (5) : Image représente le traumatisme crânien	45
Figure (6) : Image représente la physiologie respiratoire.....	48
Figure (7) : Image représente la contractilité cardiaque.	49
Figure (8) : Image représente composition d'un muscle.	50
CHAPITRE 1 : MATERIELSET METHODES.....	59
Figure 01 : Epicrâniennes de déférentes tailles. Figure 02 : Gants et garrot en plastique ...	61

Figure 03 : Tubes héparines en plastique (Héparine de lithium) de 4ml	61
Figure 04 : Portoir	61
Figure 05 : Sparadrap	61
Figure 06 : Alcool chirurgical à 90° et coton pour la désinfection	61
Figure 07 : exemple d'ordonnance de notre travail pratique.	62
Figure 08 : l'automate COBAS INTEGRA 400 PLUS	64
Figure 09 : un compte rendu d'analyse médicale	66
CHAPITRE 2 : RESULTATS.....	69
Figure (1) : diagramme de flux représente la répartition des patients de réanimation selon la phosphorémie.	70
Figure (2) : anneau représente la répartition des malades de réanimation selon l'âge.	71
Figure (3) : Secteur représente la répartition des malades de réanimation selon le sexe.	72
Figure (4) : barre représente la répartition des malades dysphosphorémie en réanimation selon l'âge.	73
Figure (5) : Histogramme représente la répartition des malades dysphosphorémiques en réanimation selon le sexe.	74
Figure (6) : Barre représente la répartition des malades dysphosphorémiques en réanimation selon les antécédents.	75
Figure (7) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic traumatisme.....	77
Figure (8) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic d'une détresse respiratoire.	77
Figure (9) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic infection.....	78
Figure (10) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic d'insuffisance rénale.....	79
Figure (11) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic cardiopathie.	79
Figure (12) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic AVC.	80
Figure (13) : Histogramme représente l'intubation des malades dysphosphorémiques en réanimation.	81
Figure (14) : Barre représente les décès pour les malades dysphosphorémiques.....	83

Introduction :

La distribution ubiquitaire du phosphore dans l'organisme rend compte de son rôle capital dans le métabolisme cellulaire et ainsi des conséquences très diverses que peut avoir sa carence relative ou absolue.

De très nombreuses situations sont susceptibles de modifier le métabolisme du phosphore et d'induire un syndrome de déplétion phosphorée aiguë, dont la réalité n'a pourtant été reconnue qu'à partir des années 1970. (1)

L'incidence des hypophosphorémies est globalement sous-estimée chez les patients hospitalisés en réanimation, les hypophosphorémies sévères aggravent le pronostic vital notamment en raison de leur retentissement hémodynamique et sur l'hématose. (2)

Sa prévalence peut atteindre 28,8 % des patients en soins intensifs chirurgicaux (USI). (3)

Malheureusement, il n'y a pas eu beaucoup d'études cliniques de bonne qualité méthodologique réalisées sur le sujet, ce qui rend aujourd'hui encore assez difficile de préciser les indications de la supplémentation phosphorée.

La présente mise au point envisagera successivement le bilan du phosphore et ses actions métaboliques, la description des situations cliniques de réanimation pouvant s'accompagner de perturbations phosphorées et de leurs conséquences potentielles, enfin le traitement substitutif du syndrome de déplétion en phosphore. (4)

Le dosage du phosphore pour les malades de réanimation est rarement fait et suivi malgré son importance car ses complications qui peuvent être graves et induisent au décès surtout en cas des hypophosphatémies.

C'est pourquoi, nous nous sommes proposés d'étudier le dosage du phosphore pour les malades de réanimation au niveau des UMC *FRANTZ FANON* de *BLIDA* à l'aide du laboratoire central de biochimie dont le but est d'étudier l'intérêt du dosage du taux de phosphore pour les malades de réanimation et de démontrer l'importance de son dosage pour ces malades.

CHAPITRE 1 : LA RÉANIMATION

I. Qu'est-ce que la réanimation ?

La réanimation a pour mission fondamentale la prise en charge de patients dont le pronostic vital est engagé en raison de défaillances viscérales aiguës potentiellement réversibles et dont les causes sont souvent multiples.

L'application des techniques nécessaires à la prise en charge de ces malades (ventilation mécanique, épuration extrarénale, surveillance et explorations cardiovasculaires, suppléance circulatoire) doit être réalisée au sein d'une unité spécialement dédiée, conçue, organisée et structurée spécifiquement sur les plans architectural, matériel et humain. (5)



Figure 1 : chambre de réanimation.

Il existe différents types de réanimations polyvalentes qui accueillent les patients les plus gravement malades qui présentent un ou plusieurs dysfonctions graves d'organe, il existe aussi des services de réanimation spécialisés pour les nouveau-nés (**réanimation néonatale**), la pédiatrie (**réanimation pédiatrique**), les patients de neurochirurgie (**réanimation neurochirurgicale**) ou encore, les patients de chirurgie cardiaque ou thoracique (**réanimation chirurgicale**)...

Par ailleurs, juste à côté du service de réanimation, se trouve souvent **un service de soins continus** qui est l'intermédiaire entre un service de réanimation et un service conventionnel.

En soins continus, on va placer des patients qui sortent de réanimation ou des patients dont l'état est trop sévère pour être dans un service conventionnel, mais pas suffisamment grave pour rester en réanimation. (6)

II. Qui est concerné par la réanimation ?

L'hospitalisation dans les services de réanimation réservée aux patients les plus aigus, pour lesquels on a besoin d'assurer les fonctions vitales et d'avoir une surveillance accrue. Cela concerne :

- ✓ **les patients souffrant d'une maladie grave** ou susceptible de le devenir (comme c'est le cas pour les patients Covid-19, mais aussi lors d'un choc septique, d'une insuffisance rénale aiguë, d'une insuffisance respiratoire aiguë, après un arrêt cardiaque...)
- ✓ **les patients victimes d'un traumatisme grave** (par exemple, les accidentés de la route)
- ✓ **les patients ayant subi une intervention chirurgicale lourde et compliquée** (comme la chirurgie cardiaque ou digestive)
- ✓ **les patients dans le coma.**

Ces patients ne sont pas placés dans un service de médecine traditionnelle car ils peuvent nécessiter pendant un certain temps d'une **stratégie thérapeutique compliquée et exigeante**, de traitements très agressifs, invasifs ou polyvalents et de la surveillance continue d'une équipe de réanimation.

Ils sont placés ici car d'une part, les médecins réanimateurs sont les seuls à pouvoir administrer des traitements très larges qui concernent la plupart des pathologies.

D'autre part, c'est dans ce service qu'on a le plus d'infirmiers par rapport au nombre de patients. En France, un infirmier (ou une infirmière) s'occupe en moyenne de deux ou trois malades maximum et un aide-soignant en moyenne de 4 personnes. A noter qu'il n'y a pas d'âge minimum pour être hospitalisé en réanimation.

III. Organisation d'un service de réanimation :

A. Personnels des services de réanimation :

La permanence médicale et paramédicale dans l'unité de réanimation doit être assurée, à la disposition exclusive de l'unité, tous les jours de l'année, 24 heures sur 24, week-end et jours fériés compris(7)

1) les personnels médicaux :

Le dimensionnement de l'équipe médicale de réanimation doit être fait pour répondre aux besoins de fonctionnement de cette unité durant la période ouvrable.(2)

L'équipe médicale de réanimation doit être suffisamment stable pour que le suivi et la continuité des soins soient assurés, dans le cadre d'un tableau de service précisant par plages horaires (de jour comme de nuit) le degré de permanence médicale nécessaire.

Les diplômes ou qualifications exigés dépendent de l'orientation médicale, chirurgicale ou médico-chirurgicale de l'unité.

Le psychiatre et/ou psychologue doit pouvoir assurer autant que de besoins la prise en charge psychologique du patient conscient, mais aussi de la famille et du personnel.

2) les personnels paramédicaux :

Au minimum, le décret prévoit 2 infirmiers pour 5 patients et un aide-soignant pour 4 patients.

Les normes en personnels nécessaires au fonctionnement de l'unité de réanimation seront calculées par rapport au nombre de patients. Le calcul sera fait à partir du nombre total de patients admis en réanimation au cours des trois dernières années sur la base du taux d'occupation réel calculé à partir des lits installés.

La variation connue du recrutement en réanimation rend souhaitable le renforcement ponctuel de ces services par des infirmiers (volants) formés à la réanimation.

Compte tenu de la spécificité de la prise en charge des patients admis en réanimation, les infirmières affectées dans ces unités doivent bénéficier d'une formation d'adaptation à l'emploi. L'effectif d'infirmières des unités de réanimation doit être suffisant pour tenir compte de ces périodes de formation à organiser au sein des unités pour le personnel nouvellement affecté.

Les kinésithérapeutes doivent nécessairement être formés à la prise en charge de patients de réanimation et leur temps de présence doit être adapté aux besoins des patients et à l'importance des unités.

B. Matériel de surveillance :

Il existe un certain nombre de moyens nécessaires pour équiper les services de réanimation, parmi lesquels :(3)

- ✓ Une source d'électricité
- ✓ Un environnement de soin,
- ✓ Des installations adaptées,
- ✓ Des lits adéquats (matelas anti escarres...)
- ✓ Un service de Maintenance.
- ✓ Ces équipements doivent permettre de prodiguer les soins de réanimations de qualité avec un maximum de sécurité.

Ils peuvent être classés en :

- ✓ Matériels de réanimation respiratoire.
- ✓ Matériels de réanimation cardiovasculaire.
- ✓ Matériels de réanimation neurologique.
- ✓ Matériels de réanimation urologique et néphrologique.
- ✓ Matériels de réanimation digestive.

C. Les éléments de surveillance:

Il existe plusieurs éléments doit être cités dans le dossier médicale de chaque patients, les plus fréquentes sont :(4)

- ✓ Identité de malade.
- ✓ Age.
- ✓ Fréquence cardiaque : prendre la valeur la plus défavorable qu'il s'agisse de tachycardie ou de bradycardie.
- ✓ Pression artérielle systolique : utiliser la même méthode que pour le rythme cardiaque.
- ✓ Température centrale : tenir compte de la température la plus élevée en centigrade ou Fahrenheit.
- ✓ Débit urinaire : si le patient reste moins de 24 heures, faire le calcul pour 24 heures ; par exemple un litre en huit heures équivaut à 3 litres par 24 heures.
- ✓ Urée sanguine : prendre la valeur la plus élevée en mmol/l ou g/l.

- ✓ Globules blancs.
- ✓ Kaliémie.
- ✓ Natrémie.
- ✓ Bicarbonatémie.
- ✓ Score de Glasgow : Si le patient est sédaté, prendre le score estimé avant la sédation par interrogatoire du médecin ou analyse de l'observation.
- ✓ Bilirubine : uniquement chez les patients ictériques

Type d'admission :

- ✓ Malade chirurgical.
- ✓ Malade chirurgical non programmé.
- ✓ Malade chirurgical programmé.
- ✓ Malade médical.
- ✓ Les malades de traumatologie non opérés sont considérés comme médicaux.
- ✓ Sida : malade HIV positif avec des complications cliniques telles qu'une pneumonie à Pneumocystose, un sarcome de Kaposi, un lymphome, une tuberculose, une infection à toxoplasme.
- ✓ Maladie hématologique maligne : lymphome, leucémie aiguë, myélome multiple.
- ✓ Cancer métastatique : cancer prouvé par chirurgie, scanner ou autre méthode d'imagerie.

Si le malade reste moins de 24 heures :

- noter les valeurs les plus défavorables de chaque élément.
- calculer la diurèse des 24 heures en fonction de la diurèse observée.

IV. *Quels sont les traitements le plus souvent entrepris en réanimation ?*

Le plus souvent et en raison de l'état des patients : (5)

- ❖ la ventilation et l'oxygénation doivent être assistées à l'aide d'une ventilation « artificielle » nécessitant la mise en place d'une sonde dans la trachée (Intubation Orotrachéale) et l'utilisation d'un respirateur.
- ❖ Parfois des médicaments doivent être administrés en continu pour maintenir la pression artérielle afin de permettre une perfusion normale des organes vitaux.

- ❖ En cas d'infection, des antibiotiques sont administrés.
- ❖ En cas d'insuffisance rénale, une dialyse (ou une technique comparable) peut être mise en place en urgence.
- ❖ Une assistance cardiaque ou hépatique peuvent également être mise en place si besoin.
- ❖ Parfois des médicaments sédatifs (sédation) sont administrés. Une attention particulière est donnée à l'évaluation et au traitement de la douleur, même en cas de sédation.

V. *Comment connaître les chances de survie d'un patient admis en réanimation ?*

Il est très difficile de prédire le pronostic des patients admis en réanimation. C'est surtout l'évolution (amélioration ou aggravation) de l'état clinique du patient.

Une fois les traitements de réanimation mis en place, en prenant en compte les pathologies chroniques du patient, et les séquelles possibles qui permettront d'apprécier au cas par cas les chances de survie et de bonne récupération du patient. (5)

CHAPITRE 2 : LE PHOSPHORE

I. Généralités

A. Sources :

1) Dans l'environnement

-Disperse dans le sol sous forme de minéraux d'origine animale. Il existe quelques gisements de phosphate naturel au Maroc, en Chine, en Afrique du Sud et aux États-Unis.(6)

-Le phosphore, est après l'azote un élément indispensable au bon fonctionnement des végétaux.

La teneur en phosphore total est comprise entre 370 et 840 mg P kg⁻¹ selon les couples de sols, soit une moyenne de 670 mg P kg⁻¹ (environ 2300 kg P ha⁻¹).

Le phosphore est très majoritairement (70%) sous forme minérale. Quelle que soit le couple de parcelles, le mode de production n'affecte pas significativement les teneurs en phosphore total, minéral et organique.

Par contre, le phosphore contenu dans la biomasse microbienne, qui ne représente que 1 à 2% de la totalité, double dans les sols cultivés suivant les pratiques de l'agriculture biologique. Le passage entre les phases solide et liquide du sol est donc l'étape déterminante qui contrôle la biodisponibilité du phosphore ; Ces activités modifient les conditions physicochimiques du sol dans l'environnement .(6)

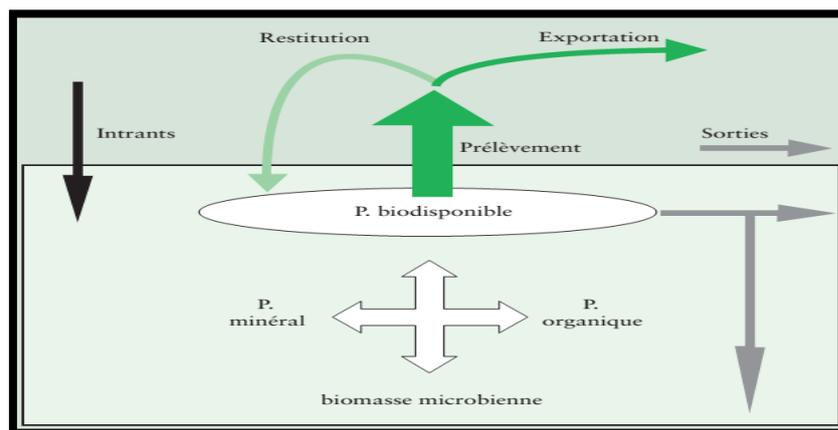


Figure 1 : Schéma du cycle simplifié de phosphore dans un écosystème cultivé présentant les flux possibles entre les différents réservoirs de phosphore. Les flèches en gris signalent les flux de sorties de P vers l'environnement par érosion, ruissellement, écoulement hypodermique et migration en profondeur.

-Dans les aliments, les plus riches en phosphore sont les produits laitiers (fromage, notamment Fourme d'Ambert, parmesan et comète, lait en poudre), le veau, les pousses de blé et de soja, le cacao, certaines noix (noix de cajou, noix de cajou, Brésil, noix de coco), le sésame, certains poissons (sardines, morue ...). (7)

2) Dans le corps humain

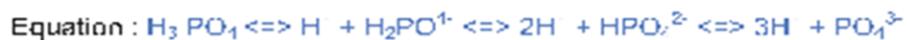
Un corps humain de 70kg contient environ 700g de phosphore.

3) Répartition dans l'organisme

- 85% du phosphore soit 595 g, se trouve dans l'os sous forme d'hydrox apatite.
- 14% du phosphore se trouve dans le compartiment intracellulaire.
- 1% du phosphore est plasmatique.

Le phosphore plasmatique se présente soit sous forme organique (phospholipides, phosphoprotéines...) soit sous forme inorganique (Pi), lié aux protéines ou complexé aux sels de sodium, de calcium ou de magnésium.

Il peut se présenter sous sa forme bivalente HPO_4^{2-} ou monovalente H_2PO_4^- en fonction de pH sanguin.



On mesure habituellement le phosphore sous sa forme inorganique.

B. Physiologie : rôle biologique et structurale

Le phosphore fait partie de nombreuses molécules du vivant et peut assurer diverses fonctions biologiques, y compris la structure et la fonction.

1) Structure osseuse :

L'os contient 85% du phosphore du corps soit environ 600g. C'est ainsi la réserve principale en phosphore de l'organisme qui peut être mobilisée en fonction des besoins par le système hormonal. (7)

La matrice extracellulaire de l'os comporte une partie organique et une partie minérale. La partie organique est principalement composée de fibres de collagène de type 1 et de protéines non collagéniques. La partie minérale est composée de cristaux d'hydrox apatite. L'hydrox apatite de formule moléculaire $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ est un minéral de la famille des phosphates,

qui peut assurer la résistance et la rigidité du tissu osseux. C'est cette forme qui stocke la majeure partie du phosphore dans le corps humain. En fonction du remodelage des os et de l'influence des hormones, le phosphore peut être libéré dans le sang sous forme d'hydroxyapatite ou métabolisé dans le tissu osseux.

2) Les membranes biologiques

Le phosphore est un constituant majeur des membranes biologiques qui sont des doubles couches phospholipidiques dans lesquelles s'insèrent de manière asymétrique et inhomogène d'autres structures comme des protéines. Les membranes sont constituées de 40% de lipides, 52% de protéines et de 8 % de glucides. Les lipides sont variés mais l'on rencontre principalement des phospholipides, des glycolipides et du cholestérol.(8)

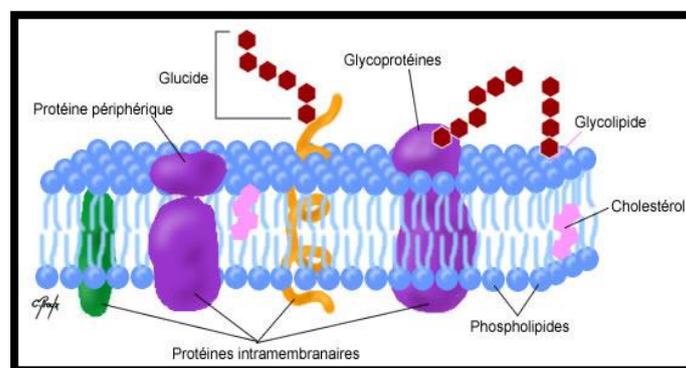


Figure 2 : Composition des membranes

Les phospholipides membranaires possèdent une tête polaire hydrophile constituée par un groupement phosphate parfois associé à divers alcools. Cette tête hydrophile est orientée vers l'extérieur de la membrane, au contact de milieux aqueux. L'extrémité orientée vers l'intérieur de la membrane est une queue hydrophobe faite de chaînes d'acides gras saturées ou insaturées (Figure 3).

Ce sont les interactions de faible intensité (interactions de Van der Waals) entre les phospholipides côte à côte qui permettent toute sa mobilité et sa plasticité aux membranes des cellules et organites. (9)

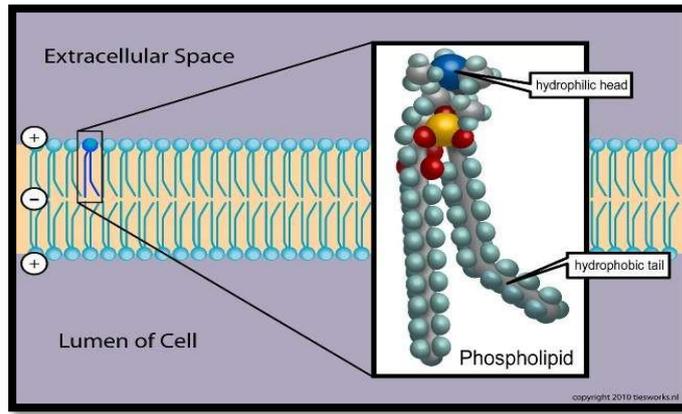


Figure 3 : phospholipide et de son organisation au sein de la bicouche des membranes biologiques.

3) Les acides nucléiques

Les acides nucléiques jouent un rôle fondamental dans le vivant. L'acide désoxyribonucléique (ADN) est le support de l'information génétique. Les acides ribonucléiques (ARN) ont des rôles variés :

- Les ARN messagers (ARNm) • Les ARN ribosomiques (ARNr) • Les ARN de transfert (ARNt) • Les ARN interférents (ARN si, ARN mi).
- Les acides nucléiques sont des polymères dont l'unité de base est le nucléotide.
- Le phosphate joue un rôle structural majeur dans la constitution des acides nucléiques en assurant le lien entre chaque nucléotide par une liaison phosphodiester. (Figure4) (9)

L'acide nucléique est l'élément de base des ARN et de l'ADN. Il est composé d'un nucléotide ; d'un sucre ; et d'un groupement phosphate. (Figure 5)

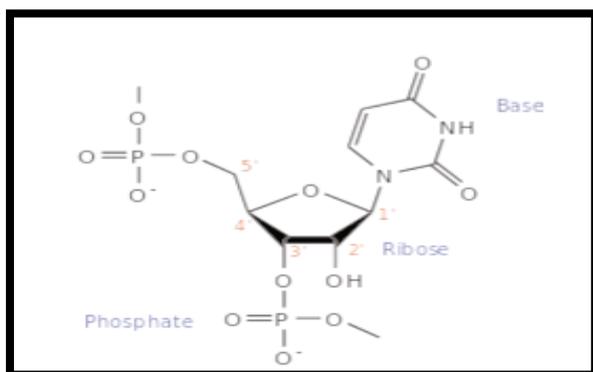


Figure 4 : composition d'un acide nucléique.

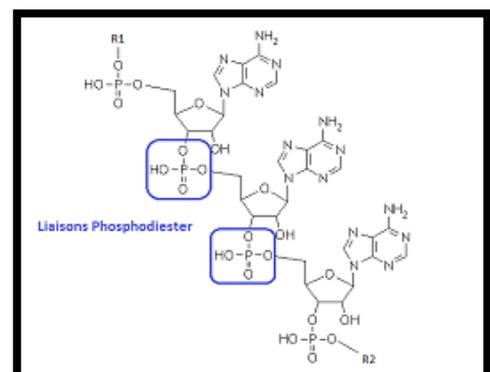


Figure 5 : brin d'ARN montre une liaison phosphodiester

4) Le métabolisme énergétique

L'énergie indispensable au vivant est sous forme d'ATP (adénosine triphosphate) aux niveaux des cellules après une dégradation de substrats énergétique par un ensemble de réaction d'oxydoréduction. On a 2 substrats énergétiques avec 2 métabolismes différentes : glucidique et lipidique ; ces substrats dégradés intègrent le cycle de Krebs (figure 6) puis la chaîne respiratoire. (10)(11)

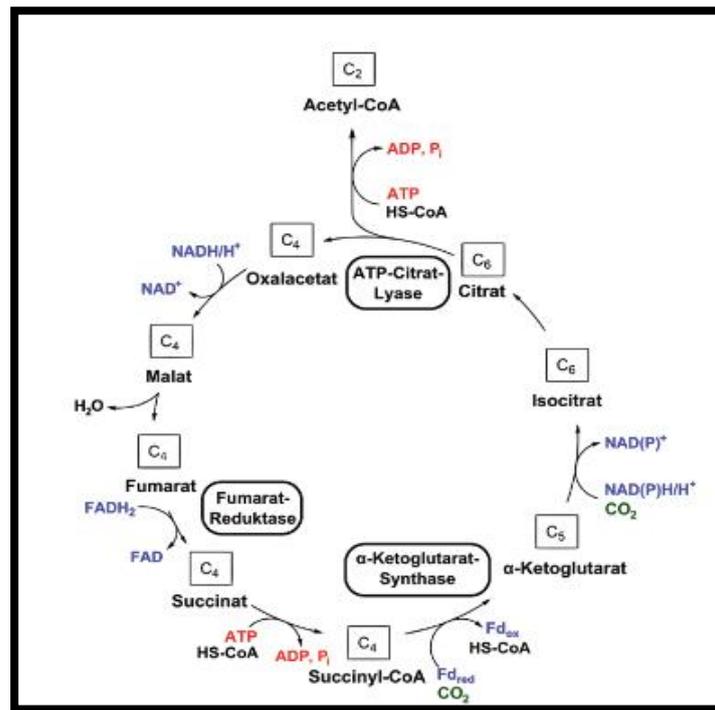


Figure 6 : cycle de Krebs

5) La signalisation cellulaire

Le phosphore est très impliqué dans la signalisation intracellulaire, deux modes de communication entre les cellules et les tissus sont indispensables pour assurer les différentes fonctions vitales et l'adaptation au milieu extérieur :

Une coordination directe, de cytoplasme à cytoplasme, et une communication par l'intermédiaire de molécules sécrétées. Ces molécules vont atteindre des récepteurs au niveau des cellules cibles pour induire des modifications dans le métabolisme de la cellule.

Une fois le signal extérieur perçu. Le phosphore intervient tant au niveau du fonctionnement des récepteurs qu'au niveau des voies de transduction du signal. Pour exemple, les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) représentent la plus grande famille de récepteurs membranaires. Chez l'homme, plus de 1% des gènes codent pour des RCPGs. Ils

interviennent dans la reconnaissance des hormones, des neurotransmetteurs et de la perception sensorielle. Les RCPGs activent des protéines G qui tiennent leur nom de leur association obligatoire à une guanosine triphosphate (GTP). L'état de phosphorylation de cette molécule va stimuler ou inhiber la cascade de médiateurs qu'elle dirige. (9)

6) L'effet tampon sur le pH

L'équilibre acido-basique est dépendant de la concentration en proton H⁺.

Dans le liquide extracellulaire ; le PH est compris entre 7.38 et 7.42 et dans le liquide intracellulaire le PH=7 ; et le maintien de cet équilibre dépend de différents dont le système tampon

Le phosphate est un tampon efficace sur la régulation du pH de l'urine [27]. En effet, le pKa de 6,8 entre les formes bivalentes (HPO₄²⁻) et monovalente (H₂PO₄⁻) de l'ion phosphate est proche du pH urinaire et sa concentration dans l'urine est relativement élevée. L'ion phosphate participe ainsi au maintien d'une relative stabilité du pH urinaire. Dans le sang, l'impact du phosphore sur le pH est plus modeste.(9)



7) Le 2,3-BPG

L'acide 2,3-bisphosphoglycérique (2,3-BPG) contient 80% du phosphore érythrocytaire, il est issu de la glycolyse érythrocytaire. C'est un élément essentiel du transport de l'oxygène ; C'est une molécule d'adaptation à l'hypoxie, à la vie en altitude ou à l'insuffisance cardiaque par exemple.(10) Il stabilise la forme désoxy de l'hémoglobine, diminuant l'affinité de l'hémoglobine avec l'oxygène et permettant sa libération pour les cellules cibles.sa production est activée par l'hypoxie. c'est une molécule retrouvée en quantité importante dans les hématies (12).

Lorsque les besoins en oxygène augmentent, la concentration intra-érythrocytaire en 2,3-BPG augmente, favorisant la libération de l'oxygène au niveau des tissus périphériques(10). Le phosphore sanguin module la concentration en 2,3-BPG érythrocytaire. Une phosphorémie basse s'accompagne d'un 2,3-BPG diminué et d'une oxygénation des tissus périphériques abaissée(12). L'hypophosphorémie pourrait, par ce biais, participer à une mauvaise oxygénation tissulaire.

C. Métabolisme

1) Réaction

a. Métabolisme journalier

Le métabolisme journalier en phosphore est illustré dans la (figure 7) d'après Amanzadeh et Reilly(13).

Chez l'adulte, la quantité totale de phosphore de l'organisme est d'environ 700g, dont 85% se trouvent dans les os et les dents, 14% dans les tissus mous et seulement 1% dans le liquide extracellulaire.

Le phosphore de l'organisme est apporté par l'alimentation. 800 à 1400 mg de phosphore sont absorbés quotidiennement, principalement au niveau duodénal et iléal. L'élimination du phosphore est principalement rénale.

Le glomérule filtre près de 7g de phosphore par jour mais 80 à 90% du phosphore filtré est réabsorbé au niveau tubulaire. L'élimination digestive est d'environ 200 mg par jour.

Il existe au niveau osseux des mouvements continuels de phosphore et de calcium dus au renouvellement osseux journalier.

La résorption osseuse par les ostéoclastes relargue environ 250 mg par jour de phosphore dans la circulation sanguine.

La néoformation osseuse journalière consomme la même quantité de phosphore. Le phosphore intracellulaire se trouve à des concentrations variées en fonction des tissus : de 0,4 à 0,8 mmol/L dans les globules rouges à 5 mmol/L dans les rhabdomyocytes (14).

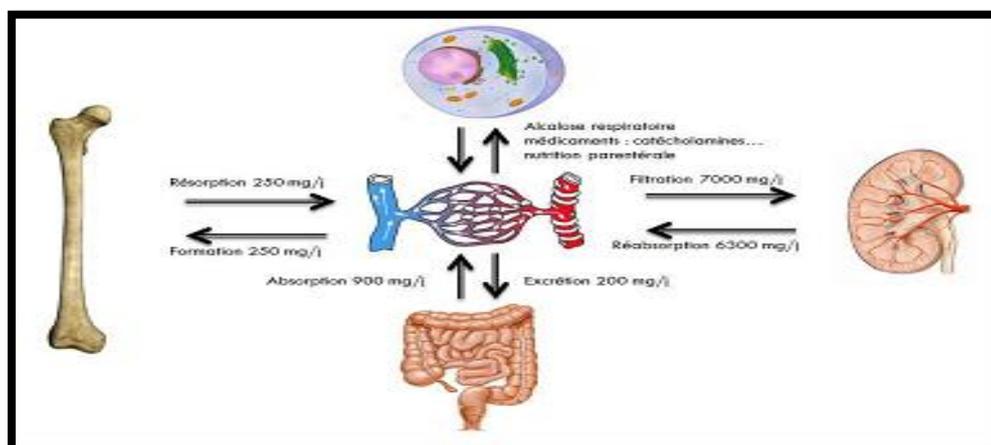


Figure 7 : Schéma du métabolisme journalier du phosphore adapté d'Amanzadeh et Reilly

b. Le cycle nyctéméral du phosphore

Les valeurs normales de la phosphorémie sont de 0,8 à 1,65 mmol/L soit 2,5 à 5,2 mg/dl. Lorsque l'apport en phosphore alimentaire et l'environnement hormonal sont habituels, la concentration sérique de phosphore présente un rythme circadien (figure 8) (15).

On observe une phosphorémie minimale entre 9h et 11h du matin et maximale de minuit à 4h du matin. Les variations sont importantes puisqu'entre les deux extrêmes, on observe des différences de phosphorémie pouvant atteindre 40%.

La variation nyctémérale de la phosphorémie s'observe aussi bien chez le sujet sain que chez le patient insuffisant rénal chronique.

Les variations nyctémérales de la phosphorémie posent la question de l'opportunité de choisir des horaires de prélèvements fixes, ou de prendre en compte l'heure de prélèvement dans l'interprétation du résultat.(11)

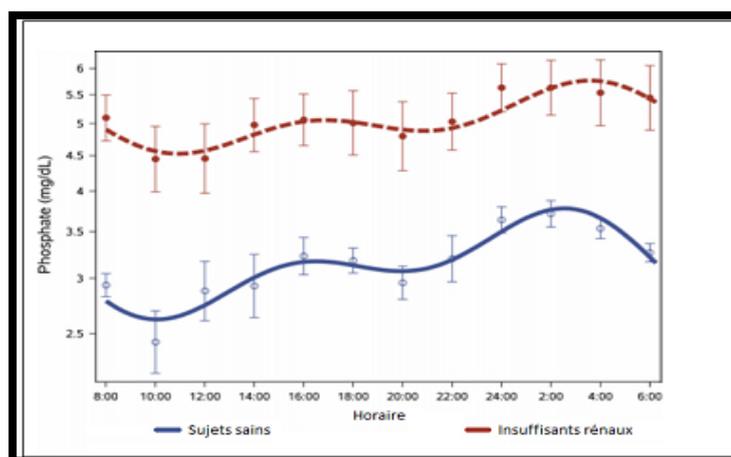


Figure 8 : Variations nyctémérales (phosphorémie chez le sujet sain + chez l'insuffisant rénal d'après Trivedi et al).

2) Régulation : apport ; perte ; régulation

a. Les apports

L'alimentation apporte entre 800 et 1600 mg /j (30 à 60 mmol/j) de phosphore (minéral ou organique)

80% de ce phosphore est absorbé par le duodénum et le jéjunum.

Une partie de cette absorption est passive ; dépendante du gradient de concentration en phosphore indépendante du sodium.

Le reste de l'absorption est active et régulée. Elle dépend de cotransporteurs Na/Pi situés sur la membrane des entérocytes.

Ces cotransporteurs sont régulés par la vitamine D di hydroxylée, l'EGF (épithélial growth factor) ; les corticoïdes, les hormones thyroïdiennes, les stanniocalcines et indirectement par la PTH.

Le phosphore est dégradé en composé inorganique par les phosphatases alcalines.

Une partie de ce phosphore est utilisée pour l'ostéogénèse .il est transféré dans les ostéoblastes via les même cotransporteurs Na/Pi ; régulé cette fois par la PTH et IGF1 (insulin-like growth factor). (16)

b. Les pertes

_ Fécales : 90mg/jour

_ Urinaires : 500 à 1500 mg/jour

Au niveau rénal ; 80à 90% du phosphore est filtré et réabsorbé ; par le tube contourné proximal (60%) , contourné droit (15%)et distal via les cotransporteurs sodiques la pompe Na/K –ATPase.

C'est le lieu de la régulation fine de la concentration plasmatique du phosphore .(17)

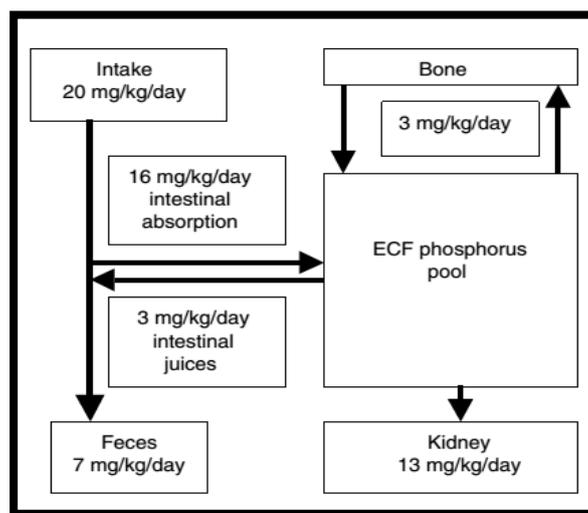
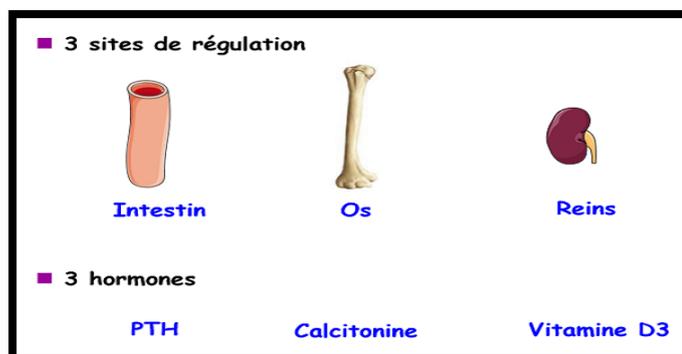


Figure 9 : Métabolisme du phosphore d'après Susan C. Schiavi et Rajiv Kumar

c. Régulation

3 sites principale de régulation ; avec 3 hormones régulatrices



La concentration circulante de phosphate dépend de l'apport alimentaire en P_i , de l'absorption intestinale, de la filtration et de la réabsorption rénale et de l'échange à partir des réservoirs intracellulaires et osseux. La figure 1 montre le métabolisme de P_i chez l'homme.

Un être humain normal ingère environ 1,5 à 2 g de phosphore par jour (20 mg / kg / jour). Sur ce total, 1 à 1,2 g (16 mg / kg / jour) est absorbé dans l'intestin proximal et 200 mg (3 mg / kg / jour) est sécrété dans la lumière intestinale, ce qui donne une absorption nette d'environ 1 g (13 mg / kg / jour).

Le phosphore absorbé pénètre dans un pool de fluide extracellulaire et entre et sort de l'os selon les besoins (3 mg / kg / jour). Environ 1 g (13 mg / kg / jour) est excrété par les reins de sorte que des quantités équivalentes de phosphore sont absorbées et excrétées.

Ainsi, dans des conditions physiologiques, l'intestin et le rein fonctionnent de concert pour maintenir l'homéostasie du phosphore et des concentrations plasmatiques de P_i normales (2,5 à 4,5 mg / dl).

Les patients atteints des troubles hypophosphorémiques tels que XLH (Rachitisme hypophosphatémique lié à l'X), ADHR (rachitisme hypophosphatémie auto soma dominant) et TIO (l'ostéomalacie induite par les tumeurs) peuvent avoir des taux circulants aussi bas que 2 mg / dl, tandis que les patients avec une fonction rénale en déclin peuvent avoir des taux qui dépassent 6 mg / dl.

Les principales hormones connues régulant le métabolisme du phosphore sont la 1 α , 25 (OH) 2D3 et la PTH (18–23).

Comme décrit ci-dessous, la PTH inhibe la réabsorption rénale du phosphate et augmente indirectement l'absorption intestinale du phosphore en stimulant la synthèse de $1\alpha, 25(\text{OH})_2\text{D}$.

Le phosphore a un effet stimulant direct sur la sécrétion de PTH et une Pi sérique élevée est considérée comme un facteur important de l'hyperparathyroïdie associée aux stades tardifs de l'insuffisance rénale chronique (Fig10-11) [14–18].(24–26)

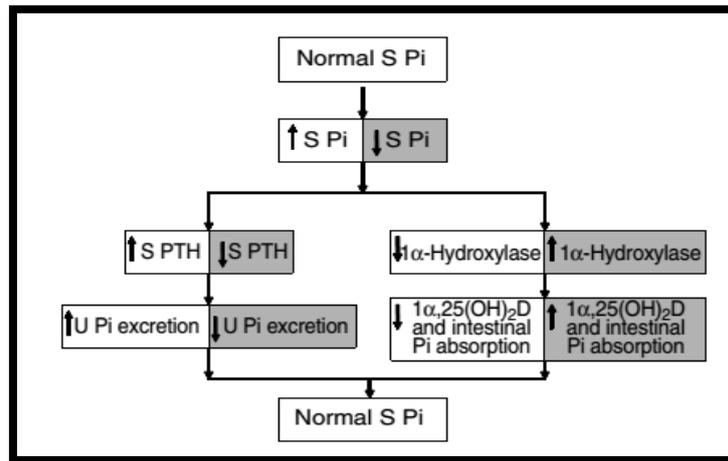


Figure 10 : Influence du phosphate sur la synthèse et l'activité de l'hormone parathyroïdienne (PTH) et de la vitamine D. Pi est le phosphore inorganique.

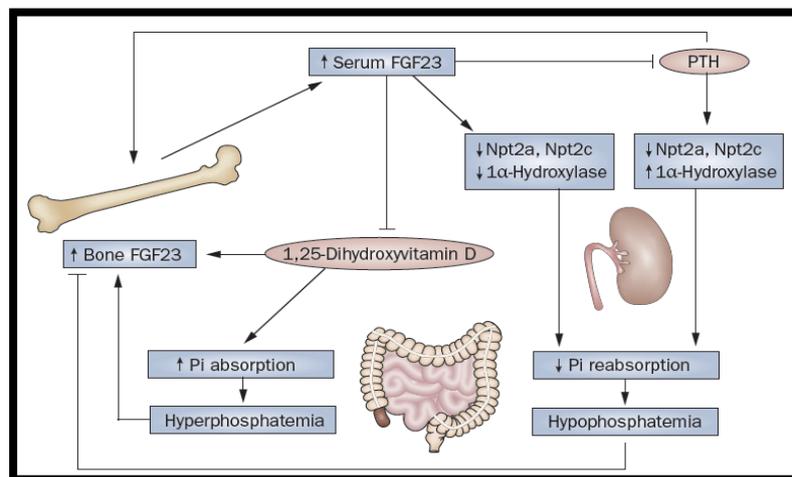


Figure 11 : régulation de phosphore

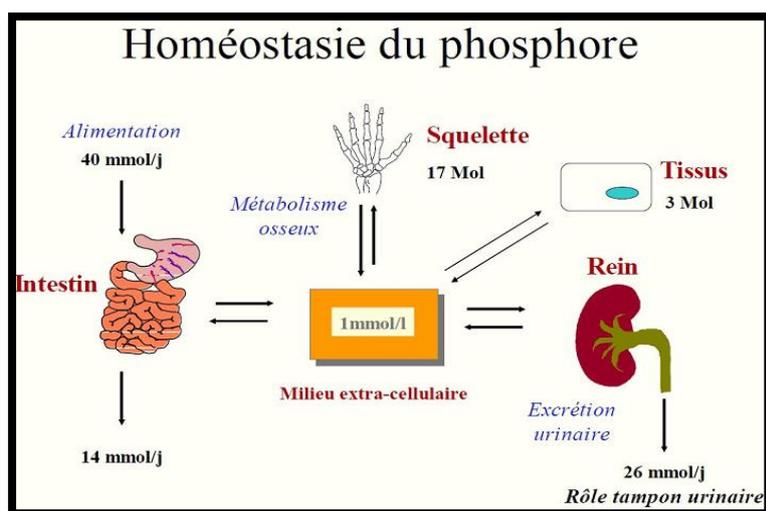


Figure12 : métabolisme de phosphore.

II. Dosage de phosphore :

A. Phosphorémie

Le phosphore est un élément indispensable à tous les organismes vivants. Il est impliqué dans la vie de la cellule tant au niveau structural (acides nucléiques, phospholipides membranaires.) que fonctionnel (métabolisme énergétique, communication intracellulaire. . .), le phosphore sanguin est aujourd'hui un paramètre qui suscite l'intérêt des cliniciens. (8)

Le phosphore est un sel minéral qui participe à la croissance et à la consolidation des os. D'ailleurs, plus de 80 % du phosphore présent dans l'organisme est concentré dans le squelette. La partie restante se situe dans les cellules. Son taux dans le plasma sanguin, appelé phosphorémie, est généralement mesuré pour détecter des troubles osseux, rénaux ou hormonaux.

En cas de suspicion d'atteinte osseuse, le taux de calcium est aussi calculé afin d'obtenir des informations précises sur la calcification des os. Le dosage s'effectue à partir d'un échantillon prélevé à jeun (prise de sang).

Le phosphate est un composant clé des membranes cellulaires, des systèmes enzymatiques, des acides nucléiques et de diverses nucléoprotéines. Il est impliqué dans plusieurs voies biochimiques vitales, notamment la formation osseuse, le métabolisme de l'énergie et des acides nucléiques et la signalisation cellulaire.(27)

Le maintien de la concentration sérique de phosphore dans les limites normales est crucial pour une fonction cellulaire optimale. Le phosphate existe sous forme organique et inorganique. Le phosphate organique se trouve principalement dans les cellules, tandis que la forme inorganique est un composant majeur de l'hydroxyapatite dans les os. Le phosphate plasmatique est principalement inorganique, sous forme d'esters de phosphate ou de phospholipides. Environ 10% sont liés aux protéines, 35% sont complexés avec du sodium, du calcium ou du magnésium et le reste est libre.(28)

B. Indication de dosage

Le dosage du phosphore sanguin est très rarement réalisé en vue de détecter une hypophosphorémie et de la supplémer. C'est un paramètre fréquemment utilisé dans le suivi de l'insuffisance rénale chronique, en particulier des patients dialysés.

Le défaut d'élimination rénale du phosphore entraîne une hyperphosphorémie chronique et l'accumulation de phosphore dans l'organisme. Initialement, le phosphore ainsi accumulé se stocke au niveau osseux sous forme de cristaux d'hydroxyapatite. Les capacités de stockage osseux dépassées, les cristaux d'hydroxyapatite peuvent être à l'origine d'exostoses ou se déposer dans les tissus mous (calcifications vasculaires, tendineuses...).

La lutte contre l'hyperphosphorémie chez les patients insuffisants rénaux comprend un régime alimentaire pauvre en phosphore (en limitant les apports protéiques), parfois accompagné d'un chélateur de phosphore comme les préparations orales d'hydroxyde d'aluminium (AlOH₃).

En dehors de l'insuffisance rénale, les prescriptions de phosphorémie sont le plus souvent réalisées dans le cadre d'une analyse du bilan phosphocalcique.

Le bilan phosphocalcique comprend les dosages de la calcémie, de la phosphorémie, de la calciurie des 24 heures et de la phosphaturie des 24 heures. D'autres dosages doivent lui être associés :

- Le dosage de la créatininémie car toute insuffisance rénale, même modérée, modifie les paramètres précédemment cités.
- Le dosage de l'albumine qui permet d'éliminer les fausses hypocalcémies.
- La créatininurie et la diurèse qui sont indispensables pour savoir si le recueil urinaire des 24 heures est correct.

- En seconde intention : calcium ionisé, vitamine D et PTH.(29)

C. Méthode de dosage

Composant structurel de l'organisme ; se trouve surtout dans l'os dans le foie, le muscle mais également, le tissu adipeux.

L'anion intracellulaire le plus important, et le constituant essentiel de l'os.

Un adulte de 70Kg présente un pool global de phosphore d'environ 23mol/l ; réparties :

- _ 85 % dans l'os sous forme de cristaux d'hydroxyapatite.
- _ 14 % dans le liquide intracellulaire.
- _ 1 % dans le liquide extracellulaire.

Le phosphate extracellulaire existe sous deux formes :

✓ **Organique**: 2/3 liée soit aux protéines (phosphoprotéines, acide nucléique,), soit aux lipides (phospholipides)

✓ **Inorganique**: 1/3 Le phosphate, celle habituellement mesurée.

La mesure de la concentration plasmatique ne concerne que la fraction inorganique, c'est le phosphate plasmatique.

Un rôle fonctionnel dans:

- _ le transport
- _ l'énergie
- _ les réactions enzymatiques
- _ les systèmes tampons

Une partie du pool phosphoré est intra érythrocytaire, participant directement à la fonction de transporteur d'oxygène de l'hématie.

Dans le plasma, le phosphate circule sous deux formes : organique et inorganique.

La forme inorganique plasmatique se trouve soit :

- ✓ liée aux protéines, et/ ou lipides
- ✓ complexée au calcium et au magnésium
- ✓ libre sous forme de phosphates ionisés (HPO_4^{--} , NaHPO_4^- ou H_2PO_4^-).

1mmol/l de phosphate → 32mg/l de plasma

En pratique clinique, la phosphorémie est le dosage du phosphate inorganique dans le sang, elle ne tient donc pas compte du phosphore lié à une autre molécule et du phosphore

intracellulaire. Les termes de phosphorémie ou de phosphatémie sont indifféremment utilisés.(30)

La phosphatémie habituellement mesurée correspond à la concentration de phosphore inorganique libre :

30 à 45 mg/ l ou 0,77 à 1,45 mmol/ l à jeun

La phosphatémie varie le long du nyctémère (plus élevée de 8 à 20 heures).

Son dosage doit être effectué le matin à jeun.

Comprise entre 0,80et 1,45 mmol/l. Physiologiquement plus élevée chez l'enfant et l'adolescent jusqu'à la fin de la croissance. (31)

Compte tenu du manque de connaissances de l'impact d'une hypophosphorémie, le dosage du phosphore est très hétérogène selon les centres et les praticiens.

Plusieurs situations cliniques imposent le suivi de la phosphorémie :

- L'insuffisance rénale chronique, avec un risque d'hyperphosphorémie. (29)
- La dialyse afin d'adapter les apports en phosphore.
- La dénutrition par carence d'apport.(32)
- Le choc septique, l'hypophosphorémie dans le sepsis étant corrélée à une augmentation de la mortalité. (33)
- Le suivi des patients intubés-ventilés est une situation connue pour majorer la consommation en phosphore.(34)
- Dans le cadre d'un bilan d'asthénie, d'ostéoporose, d'hypercalcémie ou d'une maladie osseuse associé au dosage du calcium sanguin

Le choix du dosage du phosphore sanguin aux urgences est dépendant du praticien et orienté par les signes cliniques pouvant faire suspecter une hypophosphorémie.

Certains traitements peuvent modifier le bilan phosphocalcique et doivent être évités avant le dosage ou pris en compte dans l'analyse des résultats.

Un traitement par calcium ou vitamine D augmente la calciurie. Les diurétiques modifient de façon majeure les excrétions urinaires de calcium et de phosphore : les diurétiques de l'anse

augmentent la calciurie , les diurétiques thiazidiques diminuent la calciurie et augmentent la calcémie.(35)

Enfin l'interrogatoire doit évaluer succinctement les apports alimentaires car, à fonction rénale et à tube digestif normaux, le bilan urinaire en calcium et phosphore est le reflet de l'alimentation du patient.

III. Déséquilibre phosphorémique (dysphosphorémie)

Un dysphosphorémie : est un trouble de la quantité de phosphore dans le sang, soit par diminution « hypophosphorémie », soit par augmentation « hyperphosphorémie ». Par rapport à une personne normale et en bonne santé « sain » (figure 10).

Principal anion intracellulaire rôle physiologique essentiel dans le métabolisme énergétique comme dans l'oxygénation tissulaire.

Sa concentration plasmatique n'est qu'un reflet très infidèle du pool des phosphates puisque les liquides extracellulaires ne contiennent que 1 % du pool total.

Les dysphosphorémie peuvent entraîner diverses complications cardiaques, ventilatoires ou Musculaires.

- La phosphatémie habituellement mesurée correspond à la concentration de phosphore inorganique libre :
- 30 à 45 mg/ l ou 0,77 à 1,45 mmol/ l à jeun
- La phosphatémie varie le long du nyctémère et diminue après ingestion de glucose, son dosage doit être effectué le matin à jeun.

Normes du phosphore sanguin

Le phosphore sanguin est, chez l'adulte, compris entre 25mg/l et 40mg/l soit 0,8 à 1,25 mmol/l.

L'hyperphosphorémie est définie pour une valeur strictement supérieure à 25mg/l soit 0,8 mmol/l.

L'hypophosphorémie est définie pour une valeur strictement inférieure à 25mg/l soit 0,8 mmol/l.

L'hypophosphorémie légère pour des valeurs inférieures à 25mg/l (0,8mmol/l) et supérieures à 20mg/l (0,65 mmol/l).

L'hypophosphorémie modérée pour des valeurs inférieures à 20mg/l (0,65mmol/l) et supérieures à 10mg/l (0,32 mmol/l).

L'hypophosphorémie sévère pour des valeurs inférieures à 10mg/l (0,32mmol/l). (36)

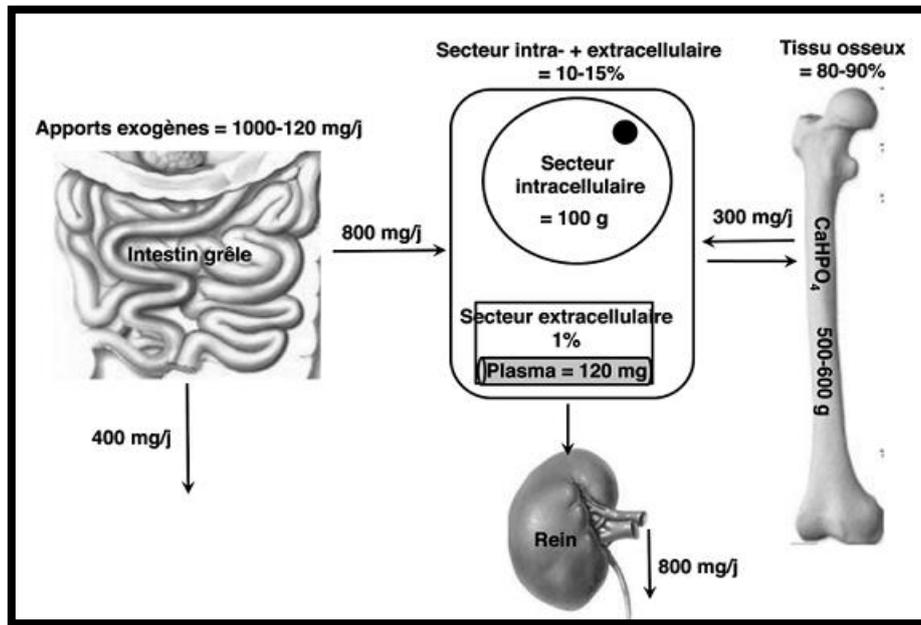


Figure13 : La balance phosphorée de l'organisme chez un adulte sain.

A. Hyperphosphorémie

1) Définition

L'hyperphosphorémie est définie par un phosphore inorganique plasmatique supérieur à 1,5 mmol-1, une fausse hyperphosphorémie peut être liée à une hémolyse.(37)

L'hyperphosphorémie est un désordre hydro électrolytique observé dans diverses situations :

- Insuffisance rénale aiguë ou chronique
- Syndrome de lyse tumorale
- Rhabdomyolyse.

Néanmoins, sa mesure peut être faussée par des interférences analytiques .(38)

Les fausses hyperphosphorémies sont probablement assez fréquentes au cours des dysglobulinémies. En pratique, 3 points méritent d'être soulignés :

- une fausse hyperphosphorémie peut être observée au cours d'une immunoglobulinopathie monoclonale myéломatose ou non myéломatose, surtout s'il s'agit d'une IgG. Le dosage du phosphore après déprotéinisation permet d'éviter cet artefact.

- devant une hyperphosphorémie inexplicée, il faut rechercher systématiquement une fausse hyperphosphorémie.

- une fausse hyperphosphorémie doit faire rechercher une dysglobulinémie monoclonale.(39)

La rétention du phosphore est devenue au cours de la dernière décennie une préoccupation majeure dans la prise en charge des patients insuffisants rénaux chroniques.

En effet, de nombreux travaux ont permis d'établir une relation de causalité entre l'hyperphosphorémie et les accidents cardiovasculaires, chez les patients dialysés (40) comme aux stades plus précoces de la maladie rénale chronique dès lors que la phosphorémie dépasse 1,13 mmol/L (41).

Les accidents cardiovasculaires constituent la première cause de mortalité chez les patients dialysés dont le risque est considérablement augmenté par rapport à la population générale.

Cette relation est médiée par le développement, bien avant le stade 5 de la maladie rénale chronique, et chez plus de la moitié des patients dialysés, de calcifications vasculaires diffuses dont la localisation coronaire est particulièrement inhabituelle chez les sujets jeunes (42) et bien corrélée au risque cardiovasculaire.

L'hyperphosphorémie est ainsi considérée comme un facteur de risque cardiovasculaire indépendant (43) et il a été montré récemment par une étude de cohorte portant sur plus de 10 000 patients hémodialysés, que l'administration de chélateurs du phosphore était associée à une amélioration de la survie, indépendamment du niveau de phosphorémie (44).

En générale l'hyperphosphorémie est une :

- 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.(44)

2) Causes d'hyperphosphorémies

Les hyperphosphorémies sont dues à plusieurs mécanismes (tableau 1).

En réanimation, les causes les plus fréquentes d'hyperphosphorémie sont liées à un excès de libération cellulaire.

Ce sont les rhabdomyolyses avec insuffisance rénale aiguë, les nécroses cellulaires surtout associées à une acidose lactique (il faut toujours penser à une ischémie intestinale devant une hyperphosphorémie), les états hyper cataboliques et les polytraumatismes, les lyses tumorales après chimiothérapie.(37)

Par libération à partir des cellules et redistribution interne	<ul style="list-style-type: none">- Rhabdomyolyse-hémolyse- Ischémie intestinale- Syndrome de lyse tumorale- Hyperthyroïdie
Par réduction de l'excrétion urinaire	<ul style="list-style-type: none">- Insuffisance rénale (surtout chronique)- Hypoparathyroïdie- Hypomagnésémie- Calcinoïse tumorale
Par augmentation des apports et de l'absorption intestinale	<ul style="list-style-type: none">- Phosphore intraveineux et oral- Intoxication par la vitamine D

Tableau 1 : Causes des hyperphosphorémies

3) Conséquences clinique

Les conséquences cliniques sont rares et dues aux désordres associés du métabolisme du calcium(45):

- hypocalcémie avec tétanie en cas d'augmentation rapide de la phosphorémie.
- dépôts de phosphates de calcium dans les tissus mous, les artères, la conjonctive, la cornée en cas d'élévation prolongée et augmentation du produit calcium phosphore.
- insuffisance rénale aiguë de cause inexplicée(46).

4) Mécanismes et circonstances étiologiques :

Une hyperphosphatémie peut survenir lorsque la capacité du rein à éliminer le phosphate diminue: (17)

- ✓ Par diminution du débit de filtration glomérulaire.
- ✓ Augmentation de la réabsorption tubulaire.

✓ Par augmentation massive des apports en phosphores (endogènes, exogènes).

a. Diminution de la capacité d'élimination :

➤ Au stade plus avancé de l'IRC (réduction néphrotique importantes), notamment pour des filtrations glomérulaires inférieures 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 hypo parathyroïdes.

c. Augmentation massive des apports :

❖ 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.(17)

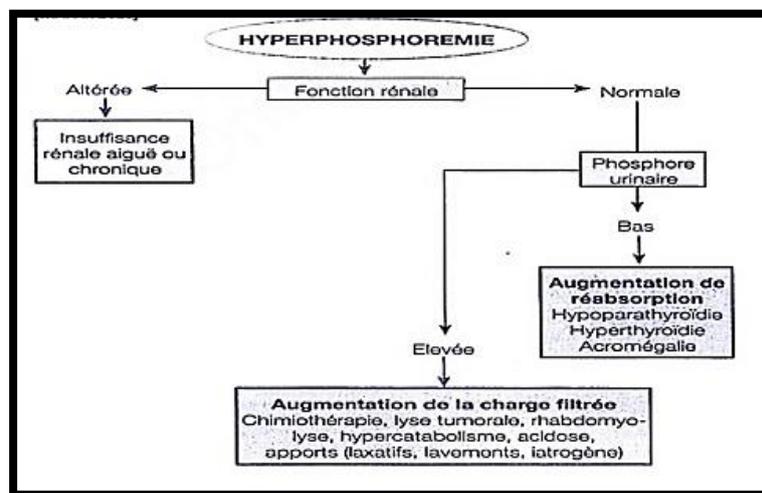


Figure14 : étiologie

5) Traitement d'hyperphosphorémies

En cas d'insuffisance rénale aiguë ou chronique associée, le traitement repose sur les techniques de dialyse.

L'apport per os de préparation d'alumine, de magnésium ou de calcium (carbonates de Ca), se combinant au phosphore peut être essayé.

L'hypocalcémie sévère associée à une hyperphosphorémie doit être traitée quand elle est symptomatique.(37)

B. Hypophosphorémie

1) Définition

L'hypophosphorémie est une complication classique de l'insuffisance rénale chronique, conséquence directe de la réduction de la filtration glomérulaire (47), mais il n'existe que peu de données dans la littérature concernant la phosphorémie des patients admis en réanimation avec une altération aiguë de la fonction rénale (48). À l'inverse, des hypophosphorémies sont fréquemment constatées chez les patients hospitalisés en réanimation(49), et plusieurs facteurs de risque ont été identifiés(50).

Les dysphosphorémies peuvent entraîner diverses complications cardiaques, ventilatoires ou musculaires avec des conséquences en termes de morbidité et de mortalité (51).

L'hypophosphorémie est une complication métabolique de l'alimentation parentérale qui a longtemps été méconnue. En l'absence de mesures thérapeutiques adaptées, son évolution peut être gravissime.(52)

L'hypophosphorémie est un trouble métabolique fréquent aussi chez les patients de réanimation, elle est trop souvent sous-estimée et peut avoir des conséquences graves sur les grandes fonctions vitales .(37)

L'hypophosphorémie (hPho) est une anomalie biologique rare définie par une concentration de phosphore sanguin inférieure à 0,8 mmol/L (soit 2,5 mg/dl de phosphate inorganique) [1]. Bien que très rare dans la population générale, elle est observée chez 2 à 3 % des patients hospitalisés [2,3] et jusqu'à 28,8 % des patients d'un service de réanimation.(53)

L'hypophosphorémie est une anomalie biologique fréquente, décelée chez 0,2 à 2,2 % des patients admis en hospitalisation (54). Elle est en général asymptomatique mais peut entraîner

des troubles cardiovasculaires, ostéoarticulaires, hématologiques, respiratoires et neurologiques lorsqu'elle est profonde.

Une hypophosphorémie peut être secondaire à trois mécanismes : diminution de l'absorption intestinale du phosphore, redistribution interne et augmentation de l'excrétion urinaire. Les situations cliniques les plus fréquemment associées aux hypophosphorémies sévères sont l'acidocétose diabétique et le syndrome de rénutrition .(55)

2) Mécanisme d'hypophosphorémie

L'hypophosphorémie peut avoir trois origines non exclusives (55,56) :

- Une déplétion de l'organisme en phosphore par diminution de l'absorption digestive.
- Une redistribution du phosphore du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire.
- Une déplétion par une excrétion rénale accrue.

a. La diminution d'absorption digestive

La dénutrition est de loin la cause la plus fréquente d'un défaut d'absorption intestinale de phosphore. Il est à noter que, seule, la dénutrition est rarement suffisante pour provoquer une hypophosphorémie (56).

Des pertes digestives de phosphore peuvent être causées par des vomissements, une diarrhée ou des aspirations digestives itératives

b. Les déséquilibres acido-basiques

L'acidose sanguine comme l'alcalose peuvent être responsables d'une hypophosphorémie mais par des mécanismes différents.

L'acidose favorise l'élimination rénale de phosphore alors que l'alcalose entraîne le passage intracellulaire du phosphore en stimulant la glycolyse (57).

c. Le syndrome de renutrition inappropriée

Le syndrome de renutrition inappropriée est causé par la reprise d'une alimentation trop abondante après un jeûne prolongé, sans une supplémentation électrolytique adaptée. Il peut provoquer une hypophosphorémie, une hypomagnésémie et une hypokaliémie.

Lors de la dénutrition initiale, le corps puise dans ses réserves en phosphore. Lors de la renutrition, une quantité importante de phosphore est consommée par les voies métaboliques qui assurent l'assimilation des nutriments (cycle de Krebs, phosphorylation des sucres...).

Le phosphore est alors attiré et utilisé dans le compartiment intracellulaire causant l'hypophosphorémie (58).

d. Influence médicamenteuse

De nombreux médicaments et une prise en charge hydro-électrolytiques intense font varier la phosphorémie. Les administrations de glucose et d'insuline stimulent le métabolisme des glucides, au cours duquel le phosphate est transporté en intracellulaire. Les catécholamines, endogènes comme exogènes, induisent également une entrée intracellulaire du phosphore (59).

L'excrétion rénale de phosphate est augmentée par de nombreux médicaments comme les diurétiques, les glucocorticoïdes (60), les antirétroviraux et un certain nombre de chimiothérapies anticancéreuses (61). L'hémodialyse diminue habituellement la phosphorémie.

Les chélateurs de phosphore comme les préparations orales d'hydroxyde d'aluminium ($Al(OH)_3$) sont utilisés chez l'insuffisante rénale chronique pour diminuer l'absorption digestive en phosphore.

e. Les processus prolifératifs

Les processus prolifératifs comme les cancers et les hémopathies consomment une quantité importante de phosphore au cours de la néoformation cellulaire.

f. L'hypophosphorémie en soins intensifs

L'hypophosphorémie est fréquente dans les services de soins intensifs où près de 30% des patients pourront présenter un épisode d'hypophosphorémie au cours de leur hospitalisation (50).

Les thérapeutiques employées et les troubles acido-basiques chez une population affaiblie et dénutriée favorisent l'hypophosphorémie.

Les traumatismes (62) et les états postopératoires (63) sont favorables aux passages en hypophosphorémie sans que les mécanismes physiopathologiques propres soient parfaitement élucidés.

L'hypophosphorémie est particulièrement fréquente lors de brûlures, où le phosphate est perdu à travers la peau (64). Chez les patients traumatisés crâniens, l'induction d'une polyurie peut contribuer à une élimination rénale excessive de phosphore (65).

L'infection est fréquemment associée à l'hypophosphorémie (66), en particulier les infections à bactéries gram négative (67).

Les Causes principales et mécanismes des hypophosphorémies en réanimation sont décrits dans le tableau (2)

Causes principales et mécanismes des hypophosphorémies en réanimation	
Causes	Mécanismes
Terrain favorisant	
1. Dénutrition	1. Carence d'apports
2. Ethylisme chronique	2. Déplétion musculaire <ul style="list-style-type: none"> • Baisse du $TmPO_4$ • Perte digestive
3. Sevrage éthylique	3. Alcalose respiratoire
4. Traitement par diurétiques	4. Perte rénale
Carence d'apports	
1. En P ou Vitamine D	o Baisse de l'absorption digestive.
2. Sucralfate	o Chélateur digestif.
3. Nutrition parentérale totale	o Quantité limitée de P dans les préparations
4. Corticothérapie	o Baisse de l'absorption digestive
Pathologies de réanimation	
1. Alcalose ventilatoire par ventilation mécanique	1. Transfert intracellulaire
2. Choc septique	2. Indéterminé (cytokines, catécholamines)
3. Accès palustre	3. Fuite rénale
4. Chirurgie lourde	4. Multifactoriel
5. Traumatisme crânien	5. Perte rénale
6. Brûlures graves	6. Multifactoriel
7. Acidocétose traitée	7. Transfert lié à l'insuline
8. Syndrome de re-nutrition	8. Transfert intracellulaire
9. Syndrome malin des neuroleptiques et coup de chaleur	9. Transfert intracellulaire
10. Greffe de moelle	10. Transfert intracellulaire

Tableau (2) : représente les Causes principales et mécanismes des hypophosphorémies en réanimation

IV. Epidémiologie

L'hypophosphorémie ne traduit pas une diminution du stock de phosphore corporel, mais la diminution du phosphore inorganique dans le compartiment extracellulaire.

L'hypophosphorémie est définie par une concentration de phosphore sanguin inférieure à 0,8 mmol/L (soit 2,5 mg/dl de phosphate inorganique). Elle est dite sévère lorsque la phosphorémie est inférieure à 0,32 mmol/L (1,0 mg/dl)(33)

Un questionnement existe quant à la terminologie la plus juste :

Phosphorémie ou phosphatémie. La technologie utilisée en routine biomédicale analyse le phosphate inorganique, c'est-à-dire le phosphate non lié à une molécule contenant un atome de carbone.

Le dosage médical ne concerne donc ni le phosphore élément, ni les phosphates organiques qui sont pléthore dans le vivant : phospholipides, acide désoxyribonucléique (ADN), adénosine triphosphate (ATP) . . . Les termes phosphorémie et phosphatémie n'étant ni l'un ni l'autre idéals, la littérature utilise les deux appellations pour désigner le dosage du phosphate inorganique sanguin.

Classiquement, les publications anglo-saxonnes utilisent le terme « phosphatémie » (phosphatemia) et la littérature latine utilise le terme « phosphorémie ».(66)

L'incidence de l'hypophosphorémie est variable en fonction des services hospitaliers et des situations cliniques.

Il existe peu d'études sur la prévalence de l'hypophosphorémie dans la population générale.

L'hypophosphorémie a été étudiée pour des populations de patients hospitalisés.

L'incidence varie de 0,2% à 2,2% chez les patients hospitalisés dans des hôpitaux généraux.(68)

Ce chiffre augmente fortement chez les patients en soins intensifs ou dans un service de réanimation : 20 % (69) à 61% (70–72).

Pour des populations spécifiques : alcoolisme (73), sepsis (66)(74), traumatisme crânien (65), l'incidence est plus importante, jusqu'à 80% des patients ; dans les situations de mort cérébrale (72 %) .(75)

L'association entre hypophosphorémie et mortalité intra hospitalière a été démontrée par BRUNELLI et GOLDFARB en 2007.

Dans le sepsis, on observe une mortalité jusqu'à 8 fois plus importante en cas d'hypophosphorémie sévère.(76)

CHAPITRE

04 : L'HYPHOPHOSPHORÉMIE

EN RÉANIMATION

L'hypophosphorémie en réanimation :

L'hypophosphorémie est définie par un taux de phosphore sanguin inférieur à 0,8mmol/L soit 25mg/L. Elle est très rare dans la population générale, présente chez 2 à 3% des patients hospitalisés et jusqu'à 28,8% des patients en réanimation(50).

L'hypophosphorémie est un trouble métabolique fréquent chez les patients de réanimation, elle est trop souvent sous-estimée et peut avoir des conséquences graves sur les grandes fonctions vitales.(77)

I. Fréquence des hypophosphorémies en réanimation :

La prévalence des hypophosphorémies est de 2 à 3 % des patients hospitalisés(78), jusqu'à 20 % chez les éthyliques chroniques. Elle est beaucoup plus élevée en réanimation de 26 à 45 % selon les études (50,78). Les hypophosphorémies profondes, inférieures à 0,5 mmol⁻¹, sont beaucoup moins fréquentes, de l'ordre de 4 à 8 % (37).

II. Les causes des hypophosphorémies en réanimation :

Les hypophosphorémies en réanimation sont dues à trois mécanismes principaux : sont décrits dans la figure(1)

- Une déplétion de l'organisme en phosphore par diminution de l'absorption digestive.
- Une redistribution du phosphore du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire.
- Une déplétion par une excrétion rénale augmentée.

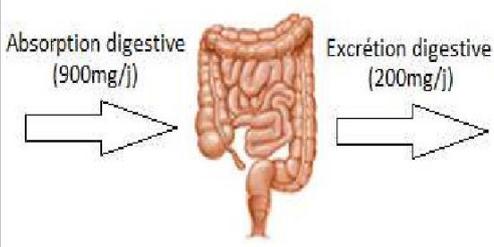
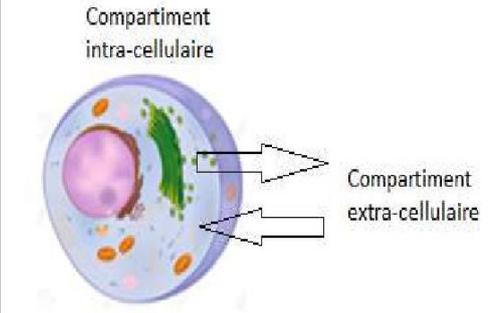
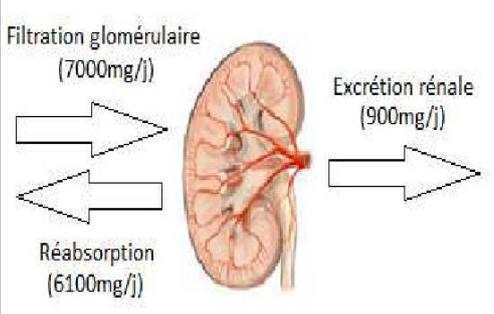
	Causes d'hypophosphorémie	Causes fréquentes en soins intensifs
	<ul style="list-style-type: none"> Absorption intestinale diminuée Dénutrition Diarrhée / Vomissements Hypervitaminose D Aspirations itératives Chélateurs de phosphore 	<ul style="list-style-type: none"> Infection État post-opératoire Traumatisme Thérapeutique hydro-électrolytique Renutrition Déséquilibre acido-basique
	<ul style="list-style-type: none"> Redistribution du phosphore Alcalose respiratoire Renutrition inappropriée Insuline / Glucose Cathécolamines Processus prolifératifs 	<ul style="list-style-type: none"> Traitements Glucose / Insuline Cathécolamines Diurétiques
	<ul style="list-style-type: none"> Excrétion rénale augmentée Acidose sanguine Atteintes tubulaires rénales Hyperparathyroïdie Corticostéroïdes Diurétiques Expansion volémique 	

Figure (1) : Présentation des mécanismes et les principales causes d'hypophosphorémies trouvés dans les pratiques cliniques et en particulier dans des services de soins intensifs.

A. Hypophosphorémie par déplétion phosphorée :

Elle peut s'accompagner longtemps d'une phosphorémie normale. Elle est due à deux mécanismes le plus souvent intriqués : (37)

1) un défaut d'absorption :

a. La dénutrition en sens biologique :

C'est une perte de poids jusqu'à un seuil où les fonctions du corps s'altèrent ». L'alimentation est un besoin fondamental, et tout excès, manque ou déséquilibre, a des conséquences néfastes sur la santé.

b. La dénutrition en clinique :

Est un état pathologique résultant d'apports nutritionnels insuffisants en regard des dépenses énergétiques de l'organisme. Lorsque les apports sont inadaptés en plus d'être insuffisants, on parle de **malnutrition**.

La dénutrition et les malabsorptions intestinales sont les causes les plus fréquentes d'un défaut d'absorption digestive de phosphore(79). Il est à noter que, lorsqu'elle est isolée, la dénutrition est rarement suffisante pour provoquer une hypophosphorémie (56). Des pertes digestives de phosphore peuvent être causées par des vomissements, des diarrhées ou des aspirations digestives itératives. La vitamine D stimule l'absorption digestive de phosphore en activant la production de l'isoforme intestinale NPT-2b (13). Une carence chronique en vitamine D favorise l'hypophosphorémie par diminution de l'absorption digestive mais également par une excrétion rénale accrue. L'hypophosphorémie constitue un marqueur précoce de carence en vitamine D.

2) Une augmentation des pertes urinaires.

Ces causes se retrouvent lors de plusieurs pathologies chroniques fréquentes chez le patient admis en réanimation :

- éthylique chronique (anorexie, dénutrition, déficit en magnésium, calcium, vitamine D)
- patient sous diurétiques (avec perte de magnésium et de potassium)
- diabétique avec diurèse osmotique
- insuffisance respiratoire chronique (dénutrition, diurétiques, β 2-corticoïdes).

Cette déplétion présente à l'admission peut être démasquée par un transfert intracellulaire.

Théoriquement, il existe une différence importante entre déplétion phosphorée et hypophosphorémie(1).

En cas d'une déplétion phosphorée et à la suite d'une carence d'apport ou d'une perte prolongée, il existe une diminution du pool phosphoré total. La constitution progressive de la déplétion explique un retentissement modeste sur la phosphorémie qui peut rester parfaitement normale ou peu abaissée.

Dans le cas d'hypophosphorémie, la chute de la concentration plasmatique du phosphore inorganique est secondaire à un phénomène de transfert intracellulaire. Les situations de déplétion phosphorée sont rarement acquises en réanimation. Elles doivent être recherchées lorsque l'hypophosphorémie est constatée dès l'admission, car elles relèvent de situations chroniques(79). Elles répondent aux mécanismes suivants :

c. Insuffisance d'apport prolongée :

- ❖ **Anorexie** : Signifie "**perte d'appétit**". Elle se manifeste par une diminution ou une disparition de l'alimentation par absence d'envie ou refus de nourriture
- ❖ **Famine** : Manque presque total de ressources alimentaires dans un pays, une région, aboutissant à la mort ou à la souffrance de la population.
- ❖ **Malnutrition chronique** : Causée par une réduction de la consommation de nourriture et/ou une maladie causant une perte de poids soudaine et des œdèmes.

d. Diminution de l'absorption intestinale :

Par les vomissements, aspirations gastriques ou duodénales, antiacides. Les HP sévères secondaires à la prise de gels d'alumine sont connues depuis 1968 (56) Le sucralfate est également susceptible de provoquer une hypophosphorémie.

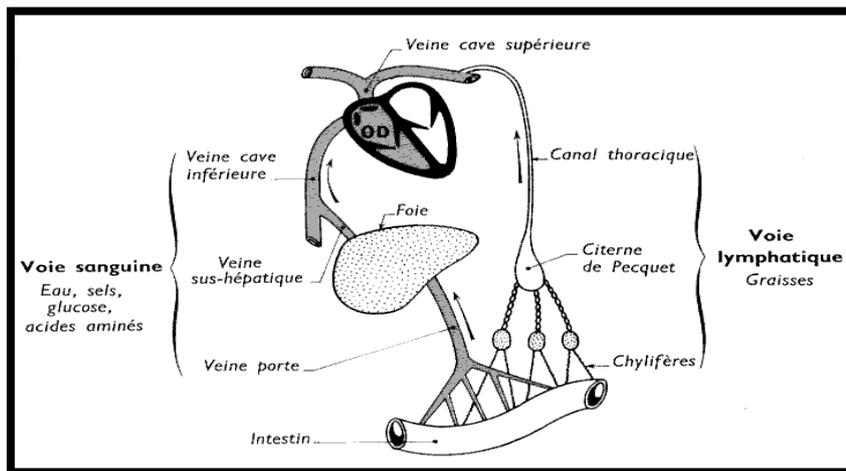


Figure (2) : Schéma représente Les deux voies de l'absorption intestinale

e. Augmentation des pertes urinaires :

- ❖ **Hyperparathyroïdie** : Survient lorsque les glandes parathyroïdes produisent trop d'hormone parathyroïde (PTH).

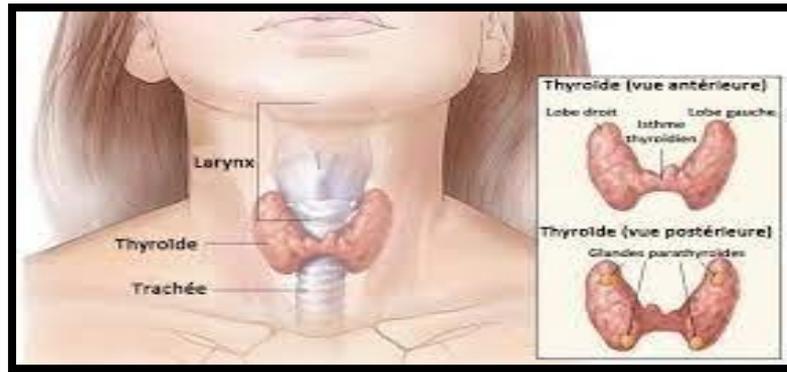


Figure (3) : Image représente la thyroïde

❖ **syndrome de Fanconi :**

Est une maladie rénale avec un trouble généralisé de la fonction tubulaire proximale rénale. Il associe : une acidose tubulaire proximale par fuite d'ions bicarbonates, une perte de phosphates, de glucose, de citrates et d'acides aminés.

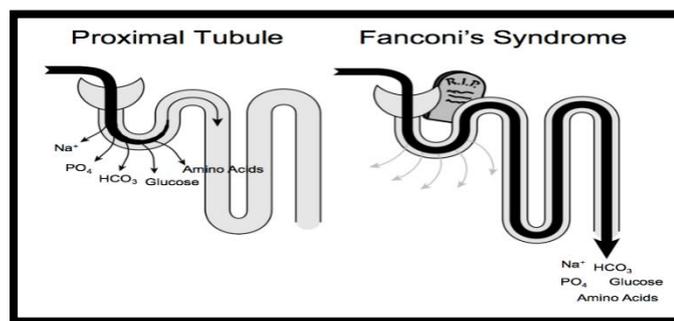


Figure (4) : Schéma représente le syndrome Fanconi

- ❖ **polyurie osmotique :** Est définie par une **élimination osmotique urinaire** supérieure à la charge osmotique standard (**> 900 mos mol/l**). Elle est le plus souvent secondaire à un diabète sucré.
- ❖ **Diurétiques :** Aussi appelés pilules d'eau, sont des médicaments conçus pour augmenter la quantité d'eau et de sel expulsé du corps sous forme d'urine.
- ❖ **inhibition de l'anhydrase carbonique :** L'hypomagnésémie favorise également la fuite rénale de Phosphore.

B. Les hypophosphorémies « de transfert » :

Sont beaucoup plus fréquentes en réanimation 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(13). Trois situations très fréquemment rencontrées en réanimation provoquent ce phénomène :

1) l'alcalose respiratoire.:

L'alcalose métabolique provoque une HP modérée et progressive, secondaire à une augmentation de la phosphaturie et de la sécrétion de PTH. Au contraire, l'alcalose ventilatoire induit une HP rapide et souvent profonde secondaire à la diminution du CO₂ intracellulaire qui accélère la glycolyse en augmentant l'activité de la phospho-fructokinase. Le transfert intracellulaire du Phosphore augmente en proportion de la demande enzymatique.

L'Hypophosphorémie est proportionnelle à l'alcalose. La chute de la phosphorémie peut dépasser 40 % de la valeur de base et sa durée peut excéder largement la période d'hyperventilation. Elle est significativement potentialisée par l'administration éventuelle de glucose. (37)

En réanimation, la ventilation mécanique à haut volume est ainsi susceptible d'induire une hypophosphorémie extrêmement brutale et profonde, en particulier chez les patients sédatisés.

Les patients BPCO en acidose respiratoire chronique, trop brutalement ventilés sont à très haut risque d'HP.(80)

Toutes les situations d'hyperventilation soutenue peuvent aussi s'accompagner d'une HP. Ainsi pourraient s'expliquer les HP observées au cours des pneumopathies hypoxémiantes avec hypocapnie, des intoxications aux salicylés, du syndrome malin des neuroleptiques et du « coup de chaleur » chez les coureurs de fond. (37)

L'effondrement du CO₂ entraîne un emballement de la glycolyse avec accélération de l'activité enzymatique et besoins massifs de phosphore ; elle est potentialisée par l'administration de glucose. Toutes les causes d'hyperventilation peuvent être responsables d'un tel tableau : (81)

- ventilation mécanique mal réglée.
- correction trop rapide de l'alcalose respiratoire des BPCO.
- sevrage alcoolique.
- pneumonie hypoxémiante.

2) L'augmentation des hormones de stress :

- L'insulinothérapie provoque un transfert intracellulaire de Phosphore et une hypophosphorémie en agissant sur la synthèse des NaPi.(82)

Au cours des acidocétoses, la carence insulinique a favorisé une déplétion en Pic 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. L'administration d'insuline va démasquer le déficit phosphoré en provoquant une entrée brutale de phosphore dans la cellule et en stimulant la glycolyse.

- Les catécholamines endogènes et exogènes ont la même action, en particulier au cours du sepsis.

3) Le syndrome de renutrition :

Le syndrome de renutrition inappropriée est causé par la reprise d'une alimentation trop abondante après un jeûne prolongé, sans une supplémentation électrolytique adaptée, Il peut provoquer une hypophosphorémie, une hypomagnésémie et une hypokaliémie.

Lors de la dénutrition initiale, le corps puise dans ses réserves en phosphore. Lors de la renutrition, une quantité importante de phosphore est consommée par les voies métaboliques qui assurent l'assimilation des nutriments (cycle de Krebs, phosphorylation des sucres...). Le phosphore est alors attiré et utilisé dans le compartiment intracellulaire causant l'hypophosphorémie.(83)

En réanimation, même un bref arrêt d'alimentation expose au risque d'HP. Dans l'étude de Marik(37). 34 % des patients soumis à une renutrition après 48 h de jeûne ont développé une HP ; le taux sérique de pré-albumine était le seul facteur de risque significativement associé à l'HP ; les patients ayant développé une HP présentaient une plus longue durée d'hospitalisation et de ventilation mécanique.

C. Causes particulières d'hypophosphorémie en réanimation :

Des circonstances étiologiques particulières méritent d'être individualisées en raison de leur fréquence en réanimation et de l'intrication des mécanismes physiopathologiques (84) :

1) Patients éthyliques :

L'hypophosphorémie est particulièrement fréquente chez les patients éthyliques chroniques hospitalisés (85). Ces patients présentent une déplétion phosphorée musculaire chronique parfois profonde responsable d'une véritable myopathie alcoolique (1). Il existe par ailleurs une fuite rénale par baisse du $TmPO_4/DFG$ par action tubulaire directe de l'alcool(1). L'hypomagnésémie également fréquente chez l'éthylique favorise de plus cette fuite rénale. La carence d'apports en Phosphore est inconstante et facultative pour voir apparaître une HP mais est fréquemment favorisée par l'ingestion d'antiacide. Au cours du sevrage éthylique, l'hyperventilation alvéolaire peut aggraver l'HP.

2) Lors des sepsis graves et situations d'agression :

Toutes les situations d'agression avec syndrome inflammatoire rencontrées en réanimation sont susceptibles de s'accompagner d'une hypophosphorémie (81). Celle-ci est fréquente dans le sepsis, en particulier au cours des bactériémies à gram négatif (1). Elle aggrave aussi le pronostic des pneumonies bactériennes. Il existe une relation entre la phosphorémie des patients présentant un sepsis et les taux plasmatiques de tumor-necrosis factor alpha ($TNF\alpha$), d'interleukine 1β ($IL1\beta$) et d' $IL6$ (81).

Expérimentalement, chacune de ces cytokines induit une HP chez la souris, par un mécanisme encore indéterminé (86). Les catécholamines prescrites dans le choc septique peuvent aggraver cette HP. Au cours du paludisme à *P falciparum*, une HP modérée a été retrouvée dans 43 % des cas, en rapport avec une fuite rénale de Phosphore (66).

3) En réanimation postopératoire :

L'hypophosphorémie est fréquente après une chirurgie lourde, particulièrement en cas d'intervention hépatique où son incidence atteint 67 % (66).Elle est multifactorielle : ventilation, alimentation parentérale, diurétiques, insuline, catécholamines...

Dans l'étude de Giovannini, la survenue d'une HP après hépatectomie était significativement corrélée à l'importance de l'apport parentéral en aminoacides et s'accompagnait d'un risque quatre fois plus élevé de complications graves. (66).

4) Chez les traumatisés crâniens :

Un traumatisme crânien est un choc au crâne qui a lieu lorsqu'un objet le heurte plus ou moins violemment. Il peut conduire à des lésions cérébrales et à une fracture osseuse du crâne. Le traumatisme crânien relève de l'urgence médicale.

Une hypophosphorémie peut être favorisée par une hypothermie à visée thérapeutique (87), peuvent être associés à une HP par hyperventilation ou par fuite rénale.

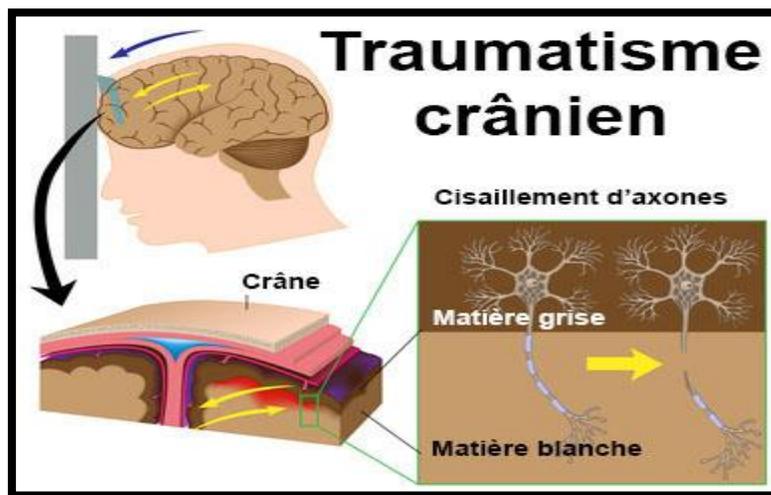


Figure (5) : Image représente le traumatisme crânien

5) Les brûlures étendues :

Elles nécessitent l'hospitalisation en centre spécialisé. Choc initial important qui doit être contrôlé par la réanimation. La période secondaire est marquée par les risques de dénutrition et d'infection. Seul le recouvrement cutané évite le décès. Peuvent s'accompagner d'hyperventilation alvéolaire, d'une fuite rénale en P de mécanisme mal défini et de déperdition cutanée par exsudation. Berger et al. ont estimé la déperdition cutanée à environ 11 mmol l⁻¹, chez des patients dont la surface de brûlures atteignait 26 à 42 % de la surface corporelle (88).

6) Au cours des hémopathies :

À l'inverse du syndrome de lyse, responsable d'une hyperphosphorémie, les hémopathies avec prolifération cellulaire rapide et greffe de moelle osseuse peuvent provoquer une hypophosphorémie par captation intracellulaire.

7) Due à des médicaments :

Certains médicaments et toxiques peuvent provoquer une hypophosphorémie sévère par altération de la réabsorption tubulaire proximale de P, soit isolément, soit dans le cadre d'un syndrome de Fanconi acquis : ifosfamide, cis platine, aminosides, foscarnet (inhibition directe des NaPi), certaines herbes chinoises. Dans les intoxications au paracétamol, une HP est fréquemment observée. Son mécanisme est mal connu (rôle de l'hyperventilation), alors que la survenue d'une hyperphosphorémie, en rapport avec une insuffisance rénale induite par l'atteinte hépatique, est significativement associée à une évolution défavorable (89).

Absorption intestinale diminuée
<ul style="list-style-type: none">• Malnutrition sévère• Chélateurs du phosphate• Antiacides contenant de l'aluminium, du magnésium ou du calcium (p.ex. magaldrate)• Carence ou résistance à la vitamine D• Diarrhées sécrétoires• Stéatorrhée• Vomissements / aspiration gastrique
Redistribution
<ul style="list-style-type: none">• Alcalose respiratoire• Syndrome de renutrition inapproprié• Traitement d'une acidocétose diabétique• Hormonale: insuline, catécholamines, stéroïdes• Prolifération/absorption cellulaire rapide: leucémie aiguë, hungry bone syndrome
Perte rénale
<ul style="list-style-type: none">• Post-transplantation rénale• Syndrome de Fanconi• Hyperparathyroïdie• Diurétiques• Acidose métabolique• Expansion volémique• Carence en vitamine D• Génétique: hypophosphatémie liée à l'X, rachitisme hypophosphatémique autosomique dominant
Autres
<ul style="list-style-type: none">• Brûlures• Sepsis• Etat postopératoire/trauma

Tableau(1) : résumé de la majorité des causes d'hypophosphorémie.

III. Les conséquences cliniques d'hypophosphorémie :

Bien que la plupart des patients ne présentent aucun symptôme, l'hypophosphorémie peut entraîner de graves complications. Le mécanisme commun des troubles causés par l'hypophosphorémie semble être une altération du métabolisme énergétique (90). Les effets respiratoires et cardio-vasculaires sont les mieux documentés.

Elles concernent essentiellement les hypophosphorémies sévères inférieures à 0,50mmol⁻¹.

Elles sont dues à un défaut du métabolisme énergétique et à un défaut de relargage de l'oxygène (64).

Les signes cliniques musculaires et respiratoires, n'apparaissent que pour des taux de phosphore $< 0,5\text{mmol/l}$, Les manifestations cardiovasculaires et neurologiques n'apparaissent que pour des taux $< 0,3\text{mmol/l}$.

Les symptômes sont favorisés par certaines situations :

- ✓ Dénutrition
- ✓ alcoolisme chronique
- ✓ Cancer
- ✓ dysfonctions digestives majeures
- ✓ le sepsis
- ✓ situations postopératoires.

L'atteinte de tous les organes, est la conséquence des modifications énergétiques secondaire à une hypophosphatémie, par baisse de synthèse intracellulaire d'ATP. (64)

Les conséquences cliniques de l'hypophosphorémie sont présentées dans le tableau II :

- ✓ Respiratoire.
- ✓ Cardiovasculaire.
- ✓ Neuromusculaire.
- ✓ Hématologique.
- ✓ Endocrinien.

Respiratoires
<ul style="list-style-type: none"> • Défaillance respiratoire • Echec d'extubation
Cardiovasculaires
<ul style="list-style-type: none"> • Diminution de la contractilité cardiaque • Arythmies: extrasystoles et tachycardie ventriculaire et supraventriculaire, fibrillation auriculaire • Décompensation cardiaque aiguë • Utilisation augmentée des inotropes positifs • Arrêt cardiaque
Neuromusculaires
<ul style="list-style-type: none"> • Rhabdomyolyse • Parésie des muscles squelettiques • Myélinolyse centropontique
Hématologiques
<ul style="list-style-type: none"> • Hémolyse • Dysfonction leucocytaire
Endocrinienne
<ul style="list-style-type: none"> • Résistance à l'insuline

Tableau 2 : Les manifestations d'hypophosphorémies

A. Manifestations respiratoires :

L'hypophosphorémie est associée à une diminution de la contractilité des muscles respiratoires, pouvant entraîner, chez des patients fragilisés, une insuffisance respiratoire aiguë ou des échecs de sevrage de la ventilation mécanique(91).

Par ailleurs, l'appauvrissement en 2,3-BPG intra-érythrocytaire dû à l'hypophosphorémie augmente l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et diminue les apports en oxygène aux tissus périphériques (56).

L'étude d'Aubier et al, réalisée chez des patients en insuffisance respiratoire aiguë a démontré que l'HP était responsable d'une diminution de la force contractile du diaphragme, réversible après supplémentation (92).

Les HP secondaires à la correction de l'acidose respiratoire des patients atteints de bronchite chronique obstructive ont été suspectés de retarder le sevrage ventilatoire (93).

Bien qu'aucune étude clinique n'ait jusqu'à présent démontré l'utilité de la correction d'une hypophosphorémie dans le traitement des insuffisances respiratoires, celle-ci paraît souhaitable. Le maintien d'une phosphorémie normale ne peut que contribuer à obtenir la meilleure contractilité diaphragmatique possible. (94)

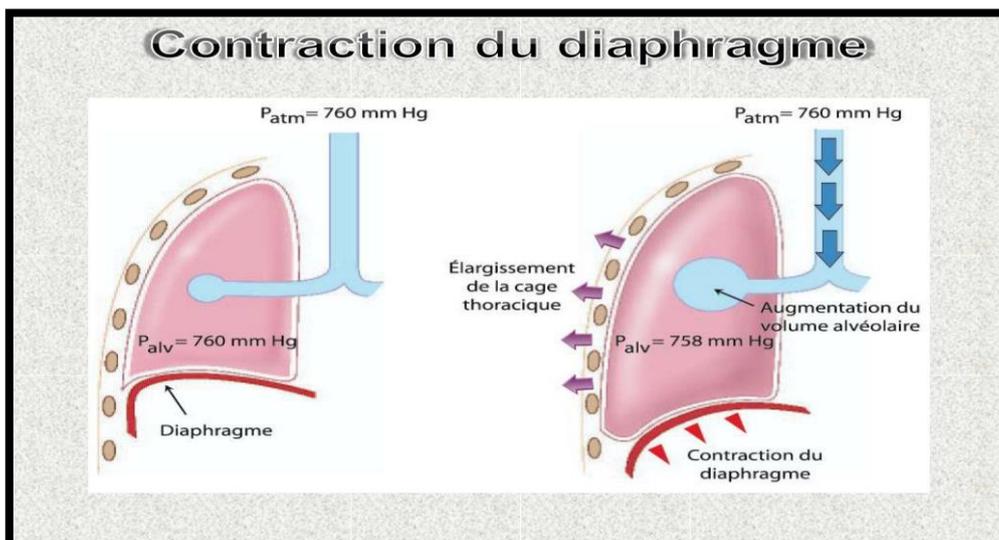


Figure (6) : Image représente la physiologie respiratoire.

B. Manifestations cardiaques et hémodynamique :

L'hypophosphorémie peut causer des dysfonctions du muscle cardiaque et des arythmies. Elle entraîne une diminution de la contractilité cardiaque pouvant mener à de graves insuffisances cardiaques aiguës.

L'hypophosphorémie, après chirurgie cardiaque, semble nécessiter une augmentation des soutiens inotropes (93).

Expérimentalement plusieurs études retrouvent une diminution de la contractilité myocardique qui se corrige après recharge en phosphore. Il existe une corrélation entre l'hypophosphorémie, le phosphore intracellulaire et la créatine kinase des myocytes cardiaques.

En clinique de nombreuses études confirment le rôle d'une hypophosphorémie sévère dans la survenue de tableau d'insuffisance cardiaque aiguë(95). La recharge en phosphore s'accompagne d'une augmentation de la contractilité et du travail du ventricule gauche (37).

Elle peut cependant être délétère en cas de cardiopathie ischémique par une élévation préférentielle de la post charge (96).

L'hypophosphorémie peut également être associée à des troubles du rythme ventriculaire réversibles après recharge en phosphore (97).

Au cours de choc septique une hypophosphorémie doit être recherchée et traitée car sa correction restaure la sensibilité aux catécholamines et améliore l'index cardiaque (98).

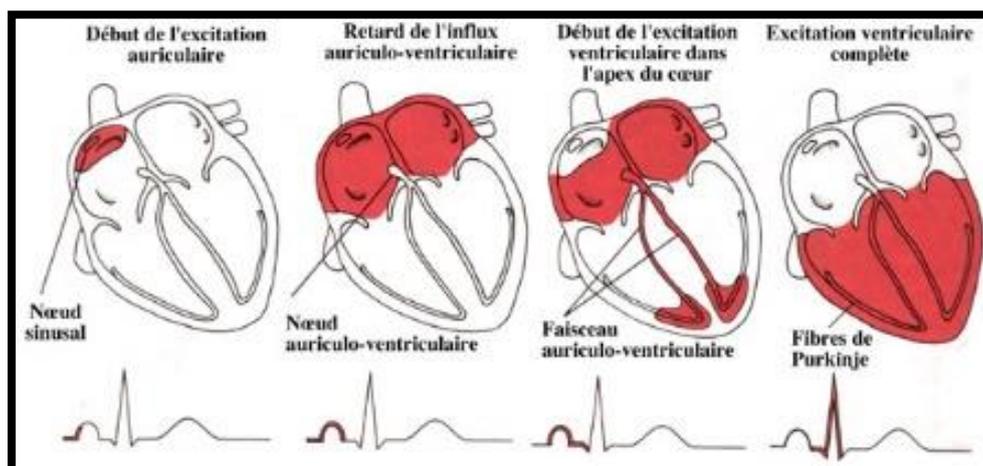


Figure (7) : Image représente la contractilité cardiaque.

C. Manifestations neurologiques :

Les manifestations neurologiques apparaissent lors des hypophosphorémies sévères liées à une alimentation parentérale trop riche chez des patients dénutris.

Le mécanisme en serait l'incorporation de phosphate dans les cellules à synthèse protéique aux dépens des neurones, les manifestations centrales et périphériques.(99)

L'encéphalopathie hypophosphorémique fait partie des causes d'encéphalopathie métabolique. Elle doit être évoquée systématiquement devant un tableau associant une fatigabilité, un état de confusion, des convulsions et un coma (100). Cela doit cependant rester un diagnostic d'élimination. Il existe parfois des manifestations neurologiques périphériques à type de polyradiculonévrite : paresthésie, abolition des ROT, déficit musculaire et du tonus des membres et paralysie du voile du palais (101).

D. Manifestations musculaires :

Alors que la déplétion phosphorée chronique est responsable de myopathies, l'hypophosphorémie aiguë peut entraîner une Rhabdomyolyse (37) qui désigne une situation dans laquelle des cellules des muscles squelettiques, se dégradant rapidement, libèrent leur contenu dans la circulation sanguine.

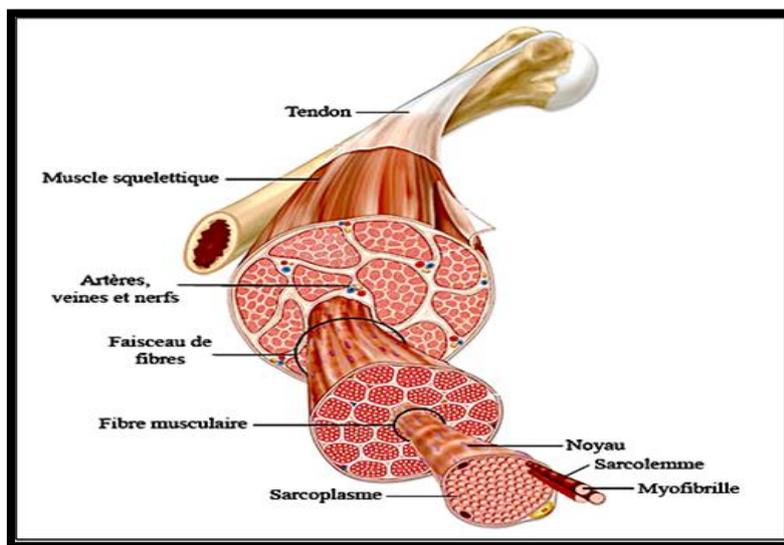


Figure (8) : Image représente composition d'un muscle.

Les études histologiques montrent une augmentation de l'eau, du sodium et une diminution du glycogène intracellulaire. Le potentiel de membrane de repos est réduit. Ces anomalies sont réversibles après recharge en phosphore. Elles ne surviennent que sur un malade préalablement carencé en phosphore. C'est souvent le cas chez les alcooliques chroniques recevant trop d'apports glucosés. Elles peuvent être très prolongées et responsables de difficultés de sevrage ventilatoire. (102)

E. Manifestations hématologiques :

1) Effets sur les globules rouges :

L'hypophosphorémie est responsable d'anomalie de transport en O₂ aux tissus par une diminution de l'ATP intra érythrocytaire et une diminution importante de 2,3-DPG. La P50 est très abaissée, ce qui augmente la liaison de l'oxygène à l'hémoglobine et peut favoriser une hypoxie tissulaire. Ceci est retrouvé au cours des syndromes de renutrition dans l'acidocétose diabétique et après chirurgie cardiaque.

La carence en Pic est par ailleurs associée à une déformabilité diminuée des hématies et a été associée à plusieurs reprises à des hémolyses intra vasculaires avec sphérocytose (103)

2) Effets sur les globules blancs :

L'hypophosphorémie diminue la synthèse d'ATP nécessaire aux mouvements des leucocytes (globules blancs). Il s'ensuit une baisse réversible de 50 % des capacités bactéricides, chimiotactiques et phagocytaires des leucocytes (104).

3) Effets sur les plaquettes :

De nombreux troubles plaquettaires sont dus à un déficit en phosphore en particulier une diminution de l'agrégation plaquettaire et de leur durée de vie qui est prévenue expérimentalement par la correction de l'hypophosphorémie.

F. Autres manifestations :

Plusieurs études suggèrent que la déplétion des réserves en phosphore de l'organisme s'accompagne d'une diminution de la sensibilité à l'insuline (37). Les deux hypothèses physiopathologiques avancées sont un défaut de fixation de l'insuline à ses récepteurs cellulaires dû à leur modification au cours de l'hypophosphorémie, et une altération de la

transduction du signal. Une diminution de la sécrétion d'insuline par le pancréas au cours de l'hypophosphorémie a également été décrite (105). Enfin, l'hypophosphorémie pourrait être à l'origine d'hémolyses (106) et d'une dysfonction leucocytaire (107).

La disparition de la phosphaturie en cas de déplétion phosphorée et d'HP supprime l'acidification des urines par l'acidité titrable et la synthèse de NH₃ tubulaire en raison de l'élévation du pH intracellulaire. L'HP peut ainsi être associé à une acidose métabolique lorsqu'il existe une carence prolongée. Cependant cette situation est rare en raison de la mobilisation osseuse de carbonates en même temps que celle du P. (108)

Craddock et al. ont démontré une baisse réversible de 50 % des capacités bactéricides, chimiotactiques, phagocytaires et de déplacement des granulocytes dans un modèle canin d'HP par syndrome de renutrition (109). D'autres travaux expérimentaux ont montré que la déplétion phosphorée diminuait la clairance bactérienne (110). Cet effet pourrait expliquer la valeur pronostique de la phosphorémie au cours du sepsis et la surmortalité observée chez les patients présentant une HP.(1)

L'HP peut également induire des anomalies plaquettaires quantitatives et qualitatives (110).

IV. Intérêt de dosage de phosphorémie en réanimation :

Le dosage du phosphore sanguin est très rarement réalisé en vue de détecter une hypophosphorémie et de la supplémer.

L'hypophosphorémie est fréquente dans les services de soins intensifs dans lesquels près de 30 % des patients peuvent présenter un épisode d'hypophosphorémie au cours de leur hospitalisation (111).

Au cours des situations à risque, la recherche systématique d'une hypophosphorémie et son traitement pourraient limiter la survenue de conséquences graves.(50)

Les thérapeutiques employées et les troubles acido-basiques chez une population affaiblie et dénutrie favorisent l'hypophosphorémie. Les traumatismes (112) et les états post-opératoires (50) favorisent également l'hypophosphorémie, sans que les mécanismes physiopathologiques soient parfaitement élucidés. L'hypophosphorémie est particulièrement fréquente lors de brûlures, où le phosphate est déplété hors des tissus (79). Vingt-sept virgule cinq pourcent des patients traumatisés crâniens présentent une insuffisance hypophysaire, le plus souvent transitoire, selon une méta-analyse (62). Cette atteinte hypophysaire peut induire une polyurie qui favorise une élimination rénale excessive de phosphore (63). Enfin, les infections sont

fréquemment associées à l'hypophosphorémie (64), en particulier les infections à bactéries gram négatif (113).

La suspicion d'un syndrome de déplétion phosphorée doit faire envisager une supplémentation en P. Les objectifs théoriques de la supplémentation sont multiples : réduction de l'incidence des troubles respiratoires, troubles du rythme cardiaque, correction d'une incompetence myocardique, amélioration du transport et de la délivrance tissulaire d'O₂, disparition des symptômes neuromusculaires, amélioration des fonctions granulocytaires. (65)

V. Traitement de l'hypophosphorémie :

Les préparations per os souvent mal tolérées (diarrhée) sont peu utilisables chez les patients de réanimation présentant une hypophosphorémie sévère. (66)

La suspicion d'un syndrome de déplétion phosphorée doit faire envisager une supplémentation en P. Les objectifs théoriques de la supplémentation sont multiples : réduction de l'incidence des troubles du rythme cardiaque, correction d'une incompetence myocardique, amélioration du transport et de la délivrance tissulaire d'O₂, disparition des symptômes neuromusculaires, amélioration des fonctions granulocytaires. (67)

Une supplémentation préventive doit être envisagée dans deux circonstances : l'alimentation parentérale totale et le traitement de la dénutrition grave. En effet, les besoins en P du sujet sain varient de 0,2 à 0,5 mmol kg⁻¹ j⁻¹ et sont largement assurés par une alimentation orale normale.

Au cours de la nutrition parentérale, une supplémentation systématique est nécessaire car les préparations commerciales de renutrition contiennent peu de P en raison du risque de précipitation avec le calcium.

Chez le patient sévèrement dénutri, la prévention du syndrome de renutrition justifie également une supplémentation systématique. Le traitement des HP de transfert est plus discutable. En l'absence de carence phosphorée sous-jacente, la phosphorémie se corrige rapidement dès l'arrêt du mécanisme de déclenchement.

Au cours de l'acidocétose diabétique par exemple, des essais comparatifs ont montré que l'HP régressait de manière équivalente avec le seul traitement symptomatique (1). Cependant il a été montré qu'une supplémentation phosphorée diminuait significativement l'affinité de

l'hémoglobine pour l'oxygène, améliorant ainsi sa délivrance tissulaire. Cet effet était indépendant de la correction du 2,3 DPG, conduisant à proposer une supplémentation en P chez les patients présentant un risque d'hypoxie (37).

Il n'existe pas d'étude contrôlée ayant documenté l'intérêt d'une supplémentation phosphorée systématique chez l'insuffisant respiratoire, le patient septique ou dans les situations postopératoires. La majorité des auteurs considère que les HP inférieures à 10 mg l⁻¹ s'accompagnent d'une déplétion en P et doivent être traitées. L'apport phosphoré peut utiliser le glucose-phosphate (Phocytan®), le phosphate di-sodique ou di-potassique, ce dernier permettant de traiter une hypokaliémie associée. Différentes modalités de correction ont été proposées (37).

Kingston et al. ont proposé l'apport de 0,25 mmol kg⁻¹ (15mg kg⁻¹) en 4 h chez les patients présentant une HP inférieure à 10 mg l⁻¹. (114). Dans l'étude de Clark et al, l'apport phosphoré variait de 0,16 mmol kg⁻¹ dans les HP modérées (23 à 30 mg l⁻¹) à 0,64 mmol kg⁻¹ dans les HP sévères (inférieures à 15 mg l⁻¹) (115).

Rosen a corrigé des HP < 0,65 mmol l⁻¹ en apportant 15 mmol de phosphate de sodium sur 2 h dans 100 ml de sérum salé. Cet apport était répété deux fois sur 24 h en cas de phosphorémie inférieure à 0,65 mmol l⁻¹, persistant 6 h après la fin d'une perfusion.

Toutes les HP ont pu être corrigés sans effet secondaire, au terme d'une ou deux injections (116). Zazzo a utilisé le glucose phosphate en perfusion sur 30 min, avec un apport de 0,4 mmol kg⁻¹ en cas d'HP modérée (> 0,5 mmol) et de 0,8 mmol kg⁻¹ en cas d'HP sévère, permettant ainsi la correction immédiate des HP (117).

La contre-indication essentielle au traitement est représentée par l'existence d'une hypercalcémie associée. Il existe dans cette condition un risque de précipitation calcique au niveau des tissus mous et des vaisseaux. La perfusion de phosphore peut induire une hypocalcémie avec tétanie secondaire. Ce risque justifie la surveillance attentive de la phosphorémie et de la calcémie au cours du traitement (118).

VI. Conclusion :

Le suivi de la phosphorémie et le traitement de l'hypophosphorémie sont sujets à une grande hétérogénéité des pratiques cliniques.

Au cours des situations à risque, la recherche systématique d'une hypophosphorémie et son traitement pourraient limiter la survenue de conséquences graves surtout en cas des manifestations respiratoires et cardiaques.

PARTIE PRATIQUE



Introduction :

Le phosphore est le principal anion intracellulaire, joue un rôle physiologique essentiel dans le métabolisme énergétique comme dans l'oxygénation tissulaire.

Les normes de la phosphorémie varie de 25-50mg/L.

La dysphosphorémie est rare en population générale, elle atteint deux à 3 % des patients hospitalisés et jusqu'à 28 % des patients de soins intensifs.

Le dosage de la phosphorémie pour les malades de réanimation est un paramètre peu étudié malgré son importance. Une meilleure connaissance des conséquences pathologiques relatives aux troubles de la phosphorémie et surtout l'intérêt d'une phosphorémie normale dans l'amélioration du fonctionnement des différents appareils vitaux de l'organisme pourrait avoir un impact majeur sur l'évolution et la prise en charge des patients en général et ceux du service de réanimation en particulier.

Pour cela , notre thèse est basé sur l'étude de l'intérêt du dosage de la phosphorémie en réanimation !

L'objectif principal :

Déterminer l'incidence des troubles de la phosphorémie en réanimation :

- ✓ Déterminer l'incidence de l'hypophosphorémie en réanimation.
- ✓ Déterminer l'incidence de l'hyperphosphorémie en réanimation.

Les objectifs secondaires :

Objectif 1 : Évaluer l'intérêt du dosage de la phosphorémie à l'admission chez les patients en service de réanimation médico-chirurgicale par la détermination de l'impact des facteurs de risques suivants sur la phosphorémie (hypophosphorémie-hyperphosphorémie):

- ✓ Age
- ✓ Sexe
- ✓ Antécédents
- ✓ Diagnostiques :

-Traumatisme

-Détrousse respiratoire

-Infection

-Insuffisance rénale

-cardiopathie

-Avc

Objectif 2 :

Déterminer l'impact de la dysphosphorémie sur la durée d'hospitalisation et sur la durée de ventilation mécanique des patients de réanimation .

Objectif 3 :

Déterminer l'impact de la dysphosphorémie sur les décès chez les patient de réanimation .

CHAPITRE 1 :

MATERIELSET

METHODES



I. Cadre de l'étude :

Il s'agit d'une étude prospective cohorte longitudinale menée au niveau de service de réanimation médico-chirurgicale UMC.

Le dosage de la phosphorémie a été effectué au niveau du laboratoire central de biochimie unité Frantz-Fanon.

II. Type et période d'étude :

La collecte est effectuée durant la période s'étalant du mois de février 2021 au mois de mai 2021.

III. Population de l'étude :

Ont été inclus dans cette étude tous les patients admis au niveau du service de réanimation polyvalente médico-chirurgicale quelque soit leur motifs d'admission.

Critère d'inclusion : tous les patients admis en réanimation quelque soit l'âge ; sexe et quand un bilan de phosphorémie disponible.

Critère d'exclusion : tout les patients admis en réanimation qui n'avaient pas un dosage du phosphorémie.

Notre étude a été réalisée sur un groupe de 70 patients, de différents âges de 10 ans à 87 ans.

10 patients sont exclus à causes des informations manquantes, les 60 patients restants : 24 sont normophosphorémiques, 13 sont hypophosphorémiques et 23 sont hyperphosphorémiques.

IV. Matériels expérimental :

A. Matériels du prélèvement :

Nous avons utilisé pour le prélèvement : Epicrânienne (fig1), garrot (fig2), tube hépariné (fig3), Portoir (fig4), Sparadrap (fig5), Alcool chirurgical (fig6).

Figure 01 : Epicrâniennes de différentes tailles.

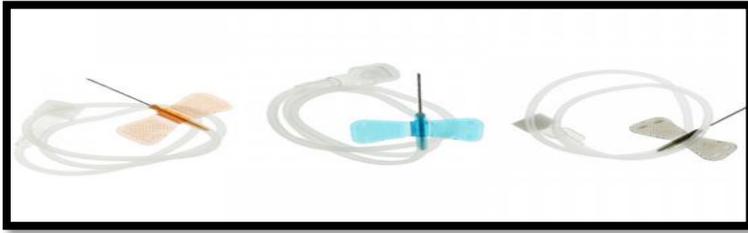


Figure 02 : Gants et garrot en plastique.



Figure 03 : Tubes héparines en plastique
(Héparine de lithium) de 4ml.

Figure 04 : Portoir



Figure 05 : Sparadrap



Figure 06 : Alcool chirurgical à 90° et coton pour la désinfection

A. Matériels d'analyse :

- ✓ L'automate de marque COBAS intégra 400 plus.
- ✓ Des réactifs chimiques conservés dans un réfrigérateur entre 2 et 8°C.

B. Matériels biologiques :

Sérum et plasma récupérés après centrifugation de sang total veineux sur un tube héparine.

V. Méthodes d'étude

A. Etape pré analytique :

La phase pré analytique couvre l'ensemble des étapes de la préparation du patient au prélèvement d'un échantillon jusqu'à l'introduction de cet échantillon dans le processus analytique.

1) Fiche de renseignements :

C'est un formulaire contenant des données relatives au sujet, présenté sous forme d'un questionnaire qui doit être remplie soigneusement avant le prélèvement sanguin. (Annexe 01)

2) L'ordonnance :

C'est une fiche sur laquelle nous avons prescrit l'analyse de paramètre étudié la phosphorémie en mentionnant le nom, le prénom et la date, afin de faciliter le travail dans le laboratoire. (fig7)

Figure 07 : exemple d'ordonnance de notre travail pratique.

3) Déroulement du prélèvement

Les prélèvements sont déroulés au niveau du CHU service de Frantz fanon BLIDA entre 8 heures à 10 heures.

Après la préparation du matériel de prélèvement et l'ordonnance de chaque patient près de son lit.

Nous avons effectué le prélèvement au niveau du pli du coude à l'aide d'un garrot peu serré choisissant la veine la plus adaptée pour faire le prélèvement

Nous avons prélevé sur un tube hépariné (après avoir enlevé le garrot), ce dernier a été mélangé soigneusement après son remplissage.

L'étiquetage de tube doit être fait systématiquement après le prélèvement par la personne ayant réalisé celui-ci.

4) Transport :

L'objectif principal est de faire arriver les échantillons à analyser au sein du laboratoire dans un état correspondant à leur état in vivo.

La durée de transport des tubes prélevés est le minimal possible : pour les prélèvements effectués sont acheminés immédiatement au laboratoire central de biochimie de Frantz Fanon dans un délai de moins de 10 minutes à température ambiante, à l'abri de la lumière et en position verticale pour éviter toute altération possible du spécimen.

5) Réception :

Une fois les prélèvements arrivent au laboratoire, un numéro d'ordre doit être mentionné sur l'étiquette de tube et sur l'ordonnance qui est propre à chaque patient.

NB : ces étapes sont faites pour chaque malade le premier jour de son admission et après soixante-douze heures pour suit l'évolution de son taux de phosphorémie.

Les valeurs de références :

- La phosphorémie normale subit de notable variations chez une population de sujets sains : elle comprise entre 30-45 mg/l chez l'adulte.
- L'hypophosphorémie correspond à un **phosphate sérique (phosphate) < 25 mg/L (0,81 mmol/L)**.

- L'**hyperphosphorémie** correspond à l'augmentation du taux sérique des phosphates inorganiques supérieur à 50mg /l.(119)

B. Etape analytique :

Notre travail pratique au laboratoire central de biochimie au niveau de FRANTZ FANON c'était à l'aide d'automate COBAS INTEGRA 400 PLUS (fig8) :



Figure 08 : l'automate COBAS INTEGRA 400 PLUS

1) Principe :

En présence d'acide sulfurique, le phosphate inorganique réagit avec le molybdate d'ammonium pour former du phosphomolybdate $(\text{NH}_4)_3[\text{PO}_4(\text{MoO}_3)_2]$.

Phosphate + molybdate d'ammonium $\text{H}_2\text{SO}_4 \longrightarrow$ phosphomolybdate d'ammonium

La concentration en phosphomolybdate formé est directement proportionnelle à la concentration en phosphate inorganique.

Elle est déterminée en mesurant l'augmentation de l'absorbance à 340 nm.

2) Réactifs - composition et concentrations :

- ✓ R1 Acide sulfurique 0.36 mol/L, détergent.
- ✓ SR Molybdate d'ammonium 3.5 mmol/L, acide sulfurique 0.36 mol/L, chlorure de sodium 150 mmol/L.
- ✓ R1 est en position B et SR est en position C.

3) Prélèvement et préparation des échantillons :

Pour le prélèvement et la préparation des échantillons, utiliser uniquement des tubes ou récipients de recueil appropriés.

Seuls les types d'échantillons suivants ont été testés et peuvent être utilisés. Sérum Plasma : sang total recueilli sur héparine (lithium, sodium, ammonium) ou sur EDTA (di-potassique ou tri-potassique).

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : Les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, avoir une influence sur le résultat du test.

En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

4) Réalisation du test :

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

5) Contrôle de qualité :

Pour le contrôle de qualité, utiliser les matériaux de contrôle indiqués dans le paragraphe « Références de commande ».

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés. La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies.

Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies. Se conformer à la réglementation gouvernementale et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

6) Calcul des résultats :

L'analyseur COBAS INTEGRA 400 plus calcule automatiquement la concentration en analyte de chaque échantillon. Pour plus de détails, se référer à la partie Données analytiques de l'Aide en ligne.

Facteur de conversion : $\text{mmol/L} \times 3.10 = \text{mg/dl}$.

7) Valeurs de référence :

Sérum, plasma Adultes : 0.81-1.45 mmol/L (2.5-4.5 mg/dl).

Les résultats de chaque patient sont obtenus sous forme d'un compte rendu d'analyses médicales qui est validé. C'est Montré dans les images ci-dessous. (fig9)

Figure 09 : un compte rendu d'analyse médicale

Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière
Centre Hospitalo - Universitaire de Blida
UNITE FRANZ - FANON

LABORATOIRE CENTRAL DE BIOLOGIE
UNITE DE BIOCHIMIE

FEUILLE DE RESULTATS

Nom - Prénom : [REDACTED] MOSTAPHA Age :
Service : [REDACTED] Lit N° :

Date : 25.03.2021 N° : 63

Renseignements cliniques :

HUERE LIMITE DE RECEPTION : 10 h 00

PARAMETRES	Système International		Système Classique	
	Résultats	Valeurs Normales	Résultats	Valeurs Normales
UNITES DE MESURE	nmol / l	nmol / l	mg %	mg %
Bilirubine totale		< 17		< 10
Bilirubine directe		< 3.4		< 2
Créatinine H		< 115		< 13
Créatinine F		< 97		< 11
UNITES DE MESURE	nmol / l	nmol / l	mg %	mg %
Fer sérique H		0.5 - 28		59 - 158
Fer sérique F		6.6 - 26		37 - 145
TIBC				80 - 480
Cuivre				0 - 140
Fructosamine		< 285		
UNITES DE MESURE	mmol / l	mmol / l	g / L	g / L
Urée		2.5 - 7.5		0 - 45
Glycémie		4.2 - 6.1		0.76 - 1.10
Protéides sériques				66 - 87
Sérum - Albumine				38 - 54
Cholestérol		< 5.1		< 2
Triglycérides		0.6 - 1.7		0.5 - 1.5
HDL - Cholestérol		> 0.9		> 0.35
HB Glyquée		%		4 - 7 %
UNITES DE MESURE	mmol / l	mmol / l	mEq / L	mEq / L
Sodium		135 - 147		135 - 147
Potassium		3.5 - 5.1		3.5 - 5.1
Chlorures		98 - 105		98 - 105
UNITES DE MESURE	mmol / l	mmol / l	mg / L	mg / L
Calcémie		2 - 2.55		82 - 102
Phosphorémie		0.8 - 1.6	45	25 - 50
Magnésémie		0.7 - 1.1		17 - 27
Acide urique H		0.19 - 0.41		34 - 70
Acide urique F		0.14 - 0.34		24 - 57

PARAMETRES	Système International		Système Classique	
	Résultats	Valeurs Normales	Résultats	Valeurs Normales
UNITES DE MESURE	nano KAT / L	nano KAT / L	U. / L	U. / L
Transaminases GOT / ASAT		H < 420, F < 350		H < 25, F < 20
Transaminases GPT / ALAT		H < 480, F < 370		H < 38, F < 30
Gamma GT [Hommes]		0.13 - 0.62		8 - 37
Gamma GT [Femmes]		0.08 - 0.4		5 - 24
Aldolase		< 126		< 7.6
Phosphatases acides totales		H < 83, F < 70		H < 5, F < 4
Phosphatases prostatiques		< 35		< 2.1
UNITES DE MESURE	micro KAT / L	micro KAT / L	U. / L	U. / L
PH Alcalines [Adulte]		0.65 - 1.95		39 - 117
PH Alcalines [Enfant]		< 6.6		< 400
LDH		< 7.5		< 450
&HBDH		1.1 - 3.1		70 - 190
CK (cpk) [Hommes]		0.25 - 2.15		15 - 130
CK (cpk) [Femmes]		0.25 - 1.8		15 - 110
CKMB		< 0.13		< 8
Lipase		< 3.2		< 200
Amylase		< 1.00		< 60

Observation du laboratoire :

Le Biologiste : [Signature]

C. Analyse statistique :

1) Logiciel Open Epi et Microsoft Excel

Nous avons travaillé sur le logiciel Open Epi en utilisant des tests statistiques spécifiques pour:

- Déterminer le pourcentage de la fréquence de la dysphosphorémie chez les malades de la réanimation.
- Description des paramètres qualitatifs en pourcentage et les paramètres quantitatifs en moyenne et en écart type.
- Vérifier l'association des facteurs de risque, complications et la maladie.
- Utilisation du test khi-deux pour les paramètres qualitatifs.
- Utilisation du test student de Mann Whitney pour les paramètres qui ne suit pas la loi normale.

2) Enquête étiologique :

Dans les enquêtes étiologiques (exposés – non exposés) nous permettent de comparer l'incidence d'une pathologie chez les sujets exposés à un risque à celle de sujets non exposés.

3) Le test chi-deux :

Le test de chi-deux est utilisé pour tester l'hypothèse nulle d'existence ou d'absence de relation entre deux variables catégorielles, vérifier si le risque relatif est significatif,

Si $p > 0.05$: la différence n'est pas significative.

4) Détermination de l'hypothèse nulle :

Le facteur de risque étudié n'a aucune relation avec l'apparition de dysphosphorémie.

La dysphosphorémie n'a aucune relation avec la complication développée. ($p > 0.05$).

5) Risque relatif :

C'est une mesure de l'intensité de l'association entre le facteur d'exposition et la dysphosphorémie, s'interprète de la manière suivante :

- Un $RR = 1$ signifie qu'il n'existe pas de différence d'incidence entre les sujets exposés et ceux qui ne sont pas exposés, c'est-à-dire, le facteur d'exposition étudié n'est pas associé (responsable) à l'apparition de la dysphosphorémie.
- Un $RR > 1$; le facteur est positivement lié à l'apparition de la maladie.
- Un $RR < 1$; le facteur d'exposition est un facteur protecteur.

CHAPITRE 2 :

RESULTATS



Distribution totale de la population :

Au cours de cette période de 4 mois, 70 malades ont été admis au service de réanimation du CHU de FRANTZ FANON de Blida. 10 malades sont exclus à cause des données manquantes. Durant cette période, les 60 patients inclus, l'évolution des phosphorémies comme suivants : 13 patients ont une hypophosphorémie, 23 malades ont une hyperphosphorémie et 24 restants ont une normophosphorémie.

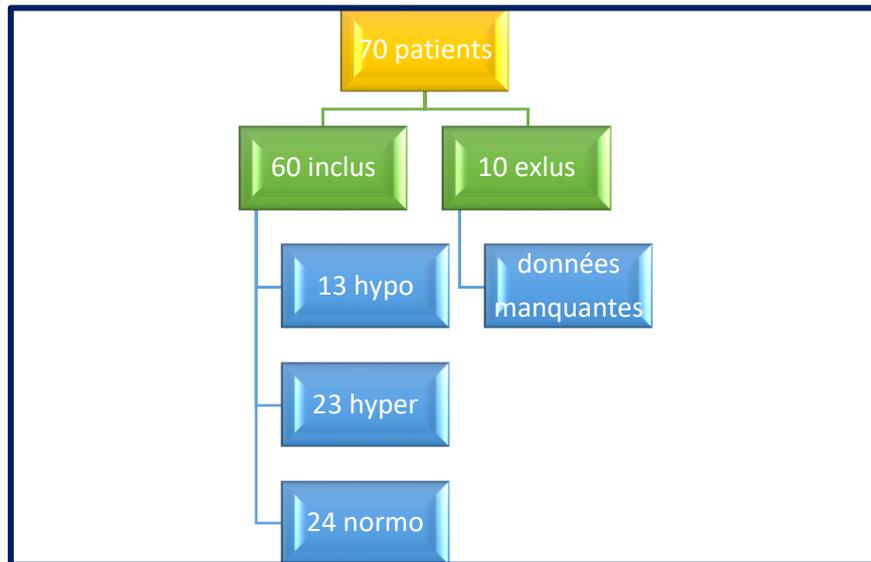


Figure (1) : diagramme de flux représente la répartition des patients de réanimation selon la phosphorémie.

I. L'incidence de la dysphosphorémie pour les malades de réanimation :

Au cours de cette période de quatre mois, 60 malades ont été admis au service de réanimation du CHU de FRANTZ FANON de Blida qui ont une dysphosphorémie.

A. L'incidence de l'hypophosphorémie pour les malades de réanimation :

13 patients ont présentés une hypophosphorémie, soit une incidence de 21.66%.

Incidence : nouveaux cas d'hypophosphorémie /la population total= $13/60= 21.66 \%$

B. L'incidence de l'hyperphosphorémie pour les malades de réanimation :

En parallèle, 23 patients ont une hyperphosphorémie d'incidence égale à 38.33%.

Incidence : nouveaux cas d'hyperphosphorémie /la population total= $23/60= 38.33 \%$

II. Caractéristiques générales de la population :

A. l'âge :

Le service de réanimation n'a pas un âge précis et dans notre étude pratique Nous avons pris tous les âges.

La répartition des patients selon des intervalles d'âge. La moyenne d'âge de nos patients est de 50 ans avec des extrêmes allant de 10 ans à 87 ans.

Intervalle d'âge	Total	Pourcentage %
<20	8	13.33%
[20-29]	8	13.33%
[30-39]	6	10%
[40-49]	5	8.33%
[50-59]	8	13.33%
[60-69]	8	13.33%
[70-79]	8	13.33%
>80	9	15%
Total	60	100%

Tableau (1) : représente la répartition des malades de réanimation selon l'âge.

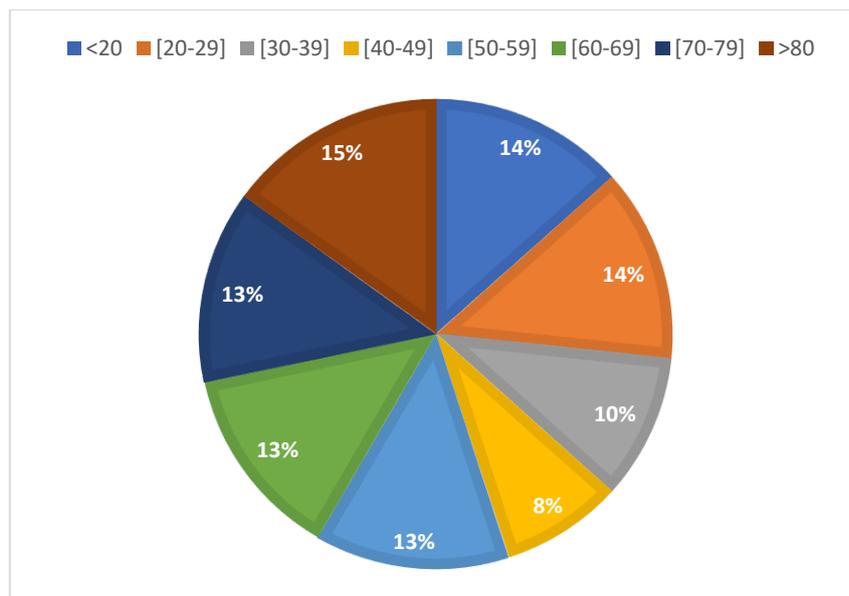


Figure (2) : anneau représente la répartition des malades de réanimation selon l'âge.

B. Le sexe :

Dans notre échantillon d'étude, nous avons (47%) hommes et (53%) femmes ; avec un sexe ratio de 0.875.

Sexe	Total	%
Homme	28	46.67%
Femme	32	53.33%
Total	60	100%

Tableau (2) : représente la répartition des malades de réanimation selon le sexe.

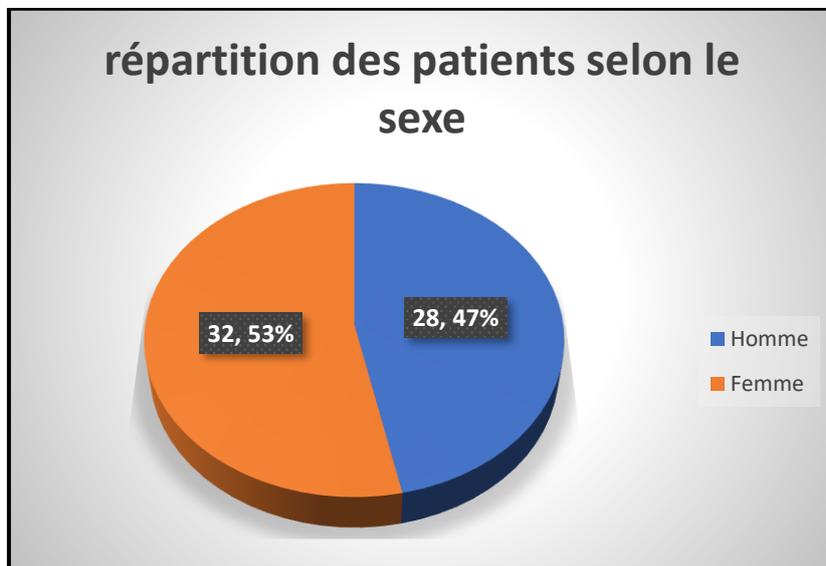


Figure (3) : Secteur représente la répartition des malades de réanimation selon le sexe.

Le ratio Homme /Femme (Sexe ratio) :

$$H/F = 28/32 = 0.875$$

III. L'étude de la dysphosphorémie par apport aux facteurs de risque chez les malades de réanimation :

A. L'âge :

Dans le service de réanimation, il y a des patients de tout âge, dans notre étude varie de 10 ans jusqu'à 87 ans, tableau ci-dessous représente la répartition des malades qui ont une dysphosphorémie selon l'Age :

Intervalle d'âge	Hyperphosphorémie	Hypophosphorémie	Total
<20	1	1	2
[20-29]	4	2	6
[30-39]	2	1	3
[40-49]	2	1	3
[50-59]	4	2	6
[60-69]	4	3	7
[70-79]	4	1	5
>80	2	2	4
Total	23	13	36

Tableau (3) : représente la répartition des malades dysphosphorémiques en réanimation selon l'âge.

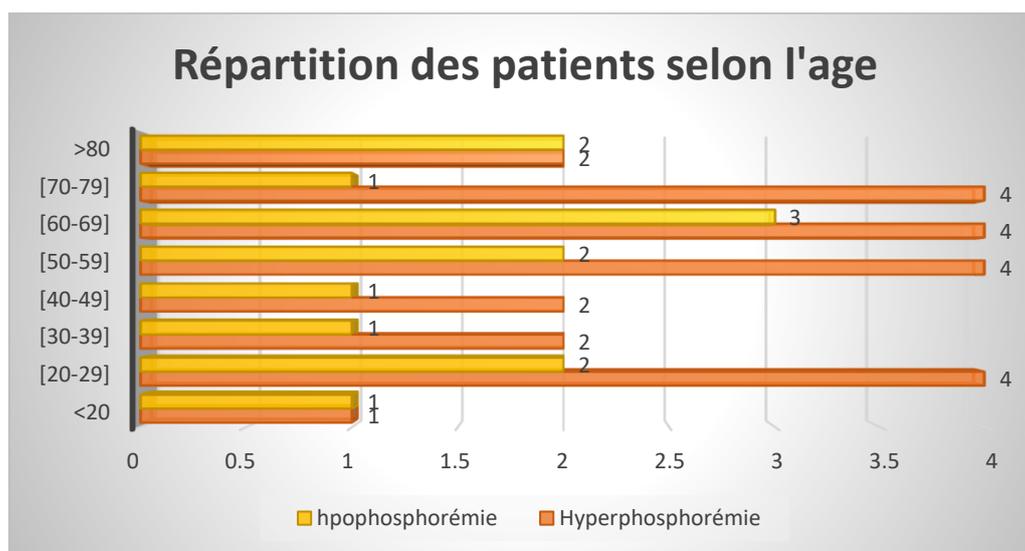


Figure (4) : barre représente la répartition des malades dysphosphorémie en réanimation selon l'âge.

B. le sexe :

Parmi les 36 patients, 23 patients ont l'hyperphosphorémie : 14 patients sont des femmes et 9 patients sont des hommes.

Les 13 patients qui restent ont l'hypophosphorémie : 7 sont des femmes et 6 sont des hommes.

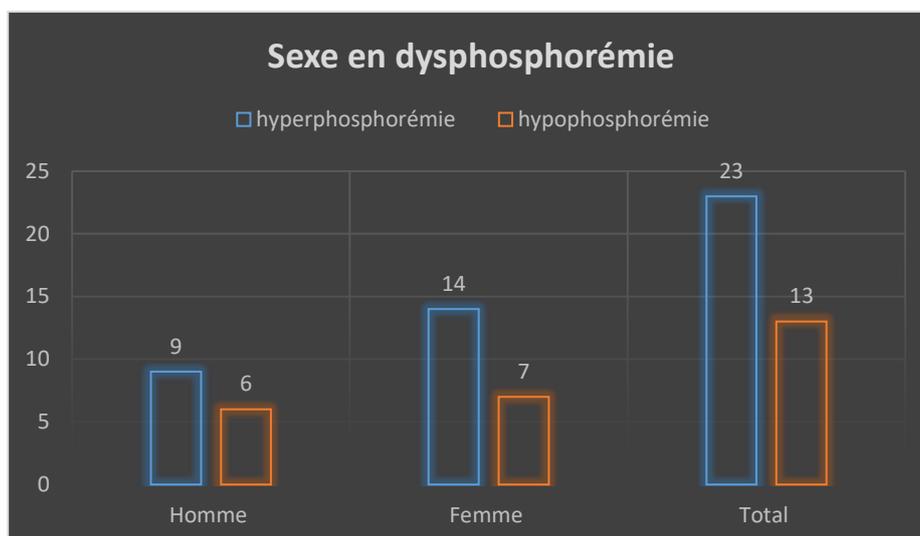


Figure (5) : Histogramme représente la répartition des malades dysphosphorémiques en réanimation selon le sexe.

	Homme	Femme	Total
Hyperphosphorémie	9 (25%)	14 (38.88%)	23 (36.11%)
Hypophosphorémie	6 (16.67%)	7 (19.44%)	13 (63.89%)
Total	15 (41.66%)	21 (58.33%)	36 (100%)
P= 0.6971			

Tableau (4) : représente la répartition des malades dysphosphorémiques en réanimation selon le sexe.

Résultats :

La comparaison statistique donne un p-value = 0.6971 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle; c'est-à-dire la relation qu'il n'y a pas une relation entre la dysphosphorémie et le sexe.

C. les antécédents

On note une prédominance de l'HTA, du diabète, suivi par la présence des cardiopathies ; des AVC les maladies respiratoires ...

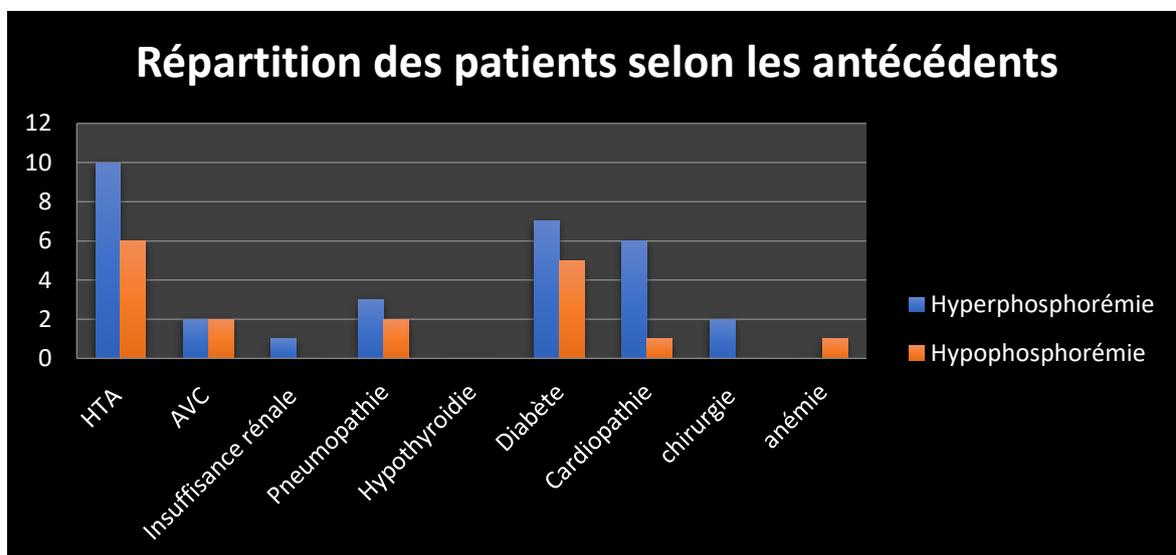


Figure (6) : Barre représente la répartition des malades dysphosphorémiques en réanimation selon les antécédents.

	Hypophosphorémie	Hyperphosphorémie	Total	Pourcentage
HTA	6	10	16	33.33 %
AVC	2	2	4	8.33 %
Insuffisance rénale	0	1	1	2.08 %
Pneumopathie	2	3	5	10.41 %
Diabète	5	7	12	25 %
Cardiopathie	1	6	7	14.58 %
chirurgie	0	2	2	4.16 %
anémie	1	0	1	2.08 %
Total	17 (35.42 %)	31 (64.58 %)	48	100 %

Tableau (5) : représente la répartition des malades dysphosphorémiques en réanimation selon les antécédents.

D. Le Diagnostic d'hospitalisation :

Au cours de notre étude pratique on a trouvé comme diagnostics d'hospitalisation : le traumatisme ; la détresse respiratoire ; l'infection ; l'insuffisance rénale ; les cardiopathies ; l'AVC comme indiqué ci-dessous :

Diagnostic d'hospitalisation		Signification		P value
		Hypophosphorémie	Hyperphosphorémie	
AVC	Oui	3 (8.33%)	6 (16.66%)	P= 0.8657 (nSN)
	Non	10 (27.77%)	17 (47.22%)	
Traumatisme	Oui	2 (5.55%)	3 (8.33%)	P=0.8444 (nSN)
	Non	11 (30.55%)	20 (55.55%)	
Détresse respiratoire	Oui	5 (13.88%)	6 (16.66%)	P= 0.4672 (nSN)
	Non	8 (22.22%)	17 (47.22%)	
Cardiopathie	Oui	0 (0%)	3 (8.33%)	P=0.2480 (nSN)
	Non	13 (63.88%)	20 (55.55%)	
Infection	Oui	2 (5.55%)	2 (5.55%)	P= 0.5826 (nSN)
	Non	11 (30.55%)	21 (58.33%)	
Insuffisance rénale	Oui	3 (8.33%)	11 (30.55%)	P=0.1657 (nSN)
	Non	10 (27.77%)	12 (33.33%)	
Total des cas	36	13 (63.89%)	23 (36.11%)	
SN = significative ≠ nSN				

Tableau (6) : représente la signification entre les facteurs du risque et la dysphosphorémie.

1) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'un traumatisme :

Dans notre étude il n'y a pas une grande variabilité pour ces sujets traumatisés 3 ont subi hyperphosphorémies et les deux autres patients ont été développés hypophosphorémies.

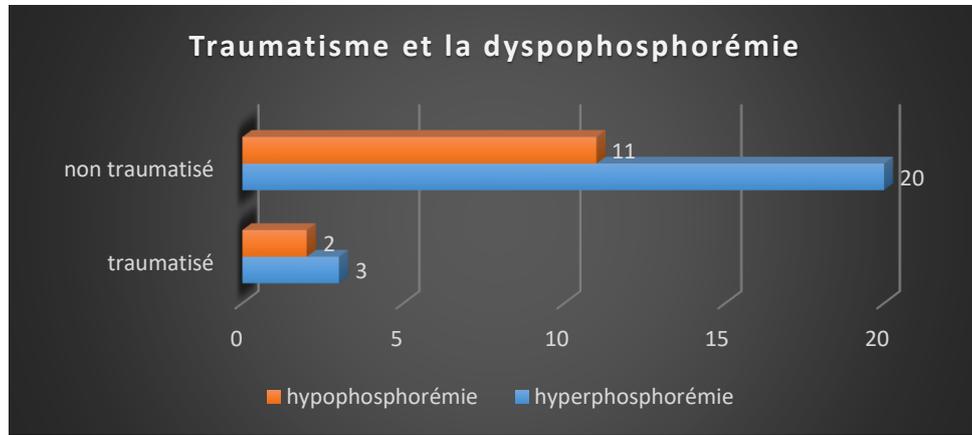


Figure (7) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic traumatisme.

Résultats :

L'étude statistique donne un p-value = 0.8444 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle ; non significative donc il n'y a pas une relation entre le traumatisme et la dysphosphorémie.

2) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'une détresse respiratoire:

Le nombre total des patients qui ont la détresse respiratoire comme diagnostic d'hospitalisation c'est 11, 6 patients ont une hyperphosphorémies et les 5 patients restants ont une hypophosphorémie.

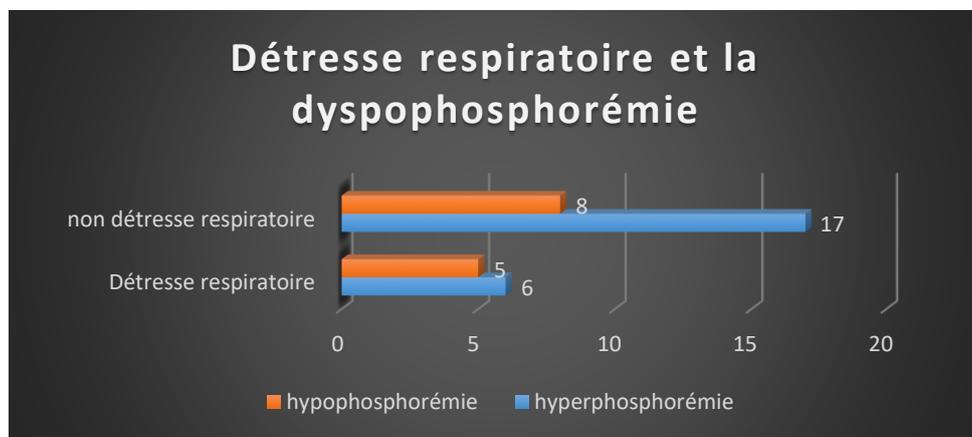


Figure (8) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic d'une détresse respiratoire.

Résultats :

La comparaison statistique donne un p-value = 0.4672 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle .c'est à dire que n'y a pas une relation la détresse respiratoire et la dysphosphorémie.

3) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'une infection :

Dans la durée de notre étude on a croises avec 4 patients qui ont une infection, dans le dosage de leur phosphorémie on a trouves que 2 ont l'hypophosphorémie et les deux restants ont l'hyperphosphorémie.

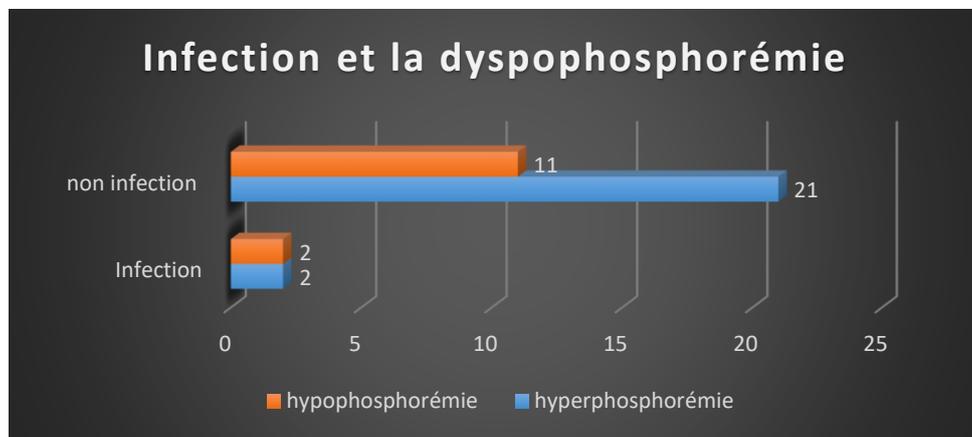


Figure (9) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic infection.

Résultats :

La comparaison statistique donne un p-value = 0.5826 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation entre l'infection et la dysphosphorémie est non significative.

4) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'une insuffisance rénale :

Dans notre étude 14 patients ont l'insuffisance rénale parmi eux, 11 patients ont développés hyperphosphorémies contre 3 patients hypophosphorémiques.

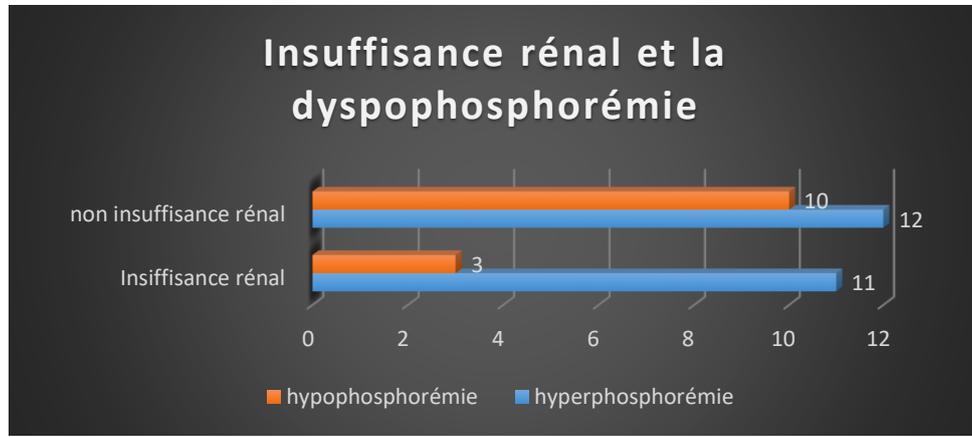


Figure (10) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic d'insuffisance rénale.

Résultats :

La comparaison statistique donne un p-value = 0.1657 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle ; c'est-à-dire la relation est non significative.

5) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'une cardiopathie :

Les trois patients qui ont des cardiopathies ont été développés des hyperphosphorémies.

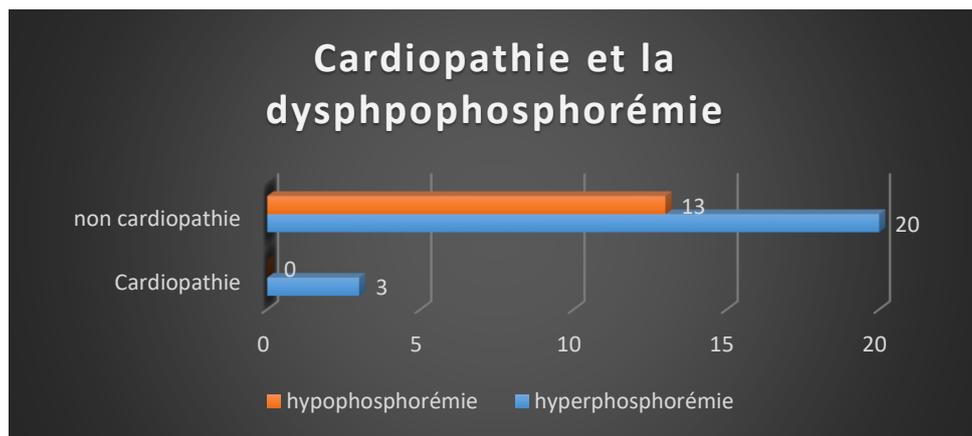


Figure (11) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic cardiopathie.

Résultats :

La comparaison statistique donne un p-value = 0.2480 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle.

Il n'existe pas une liaison entre la dysphosphorémie et les cardiopathies.

6) Résultat de la dysphosphorémie en fonction d'AVC :

Parmi les neufs patients qui ont l'AVC 6 ont hyperphosphorémies et les trois restants ont l'hypophosphorémie.

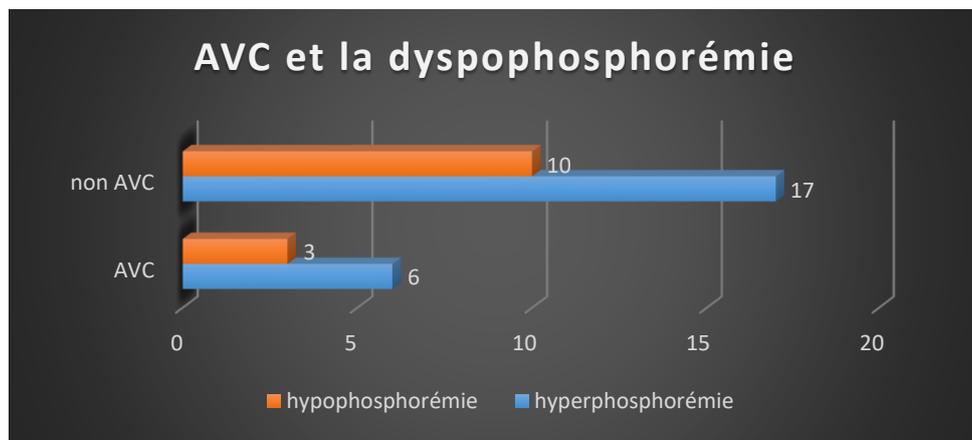


Figure (12) : Barre représente la répartition des cas dysphosphorémiques devant le diagnostic AVC.

Résultats :

La comparaison statistique donne un p-value = 0.8657 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle ; et il n'existe pas relation entre AVC et la dysphosphorémie.

Remarque :

Le test khi2 n'est pas applicable dans le cas de durée d'hospitalisation et la durée d'intubation car la durée ne suit pas la loi normale donc on utilise le test de Mann-Whitney.

IV. Répartition de la dysphosphorémie selon la durée de la ventilation mécanique chez les patients en réanimation :

Parmi les 36 malades étudiées, 19(52.27%) patients ont été intubés dont 12 patients ont une hyperphosphorémie et 7 patients ont une hypophosphorémie. Les 17 patients restants (47.22%) ont été non intubés : 11 patients ont une hyperphosphorémie et les 6 autres patients ont une hypophosphorémie.

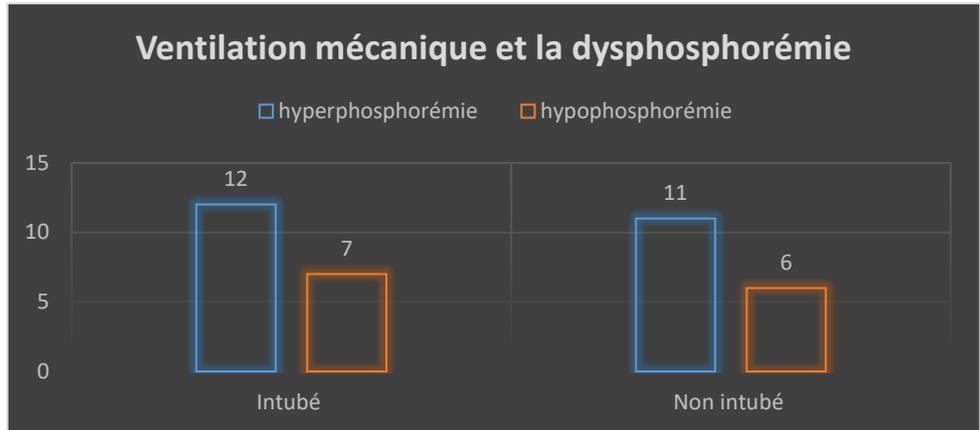


Figure (13) : Histogramme représente l'intubation des malades dysphosphorémiques en réanimation.

La durée d'intubation est faite par le test Mann-Whitney et les résultats comme suivant :

Un test non paramétrique de Mann-Whitney de deux groupes hyper et hypophosphorémiques pour la durée d'intubation		
	Taille d'effectif	Moyenne de séjour (jours)
Hyperphosphorémie	23	3 jours
Hypophosphorémie	13	5 jours
P= 0.5287	Niveau de signification : 0.05	

Tableau (7) : représente le test de Mann-Whitney pour les différentes durées de ventilation mécanique en cas de la dysphosphorémie.

Résultats :

L'application du test de Mann-Whitney donne une valeur de $p=0.5287 > 0.05$ donc il existe une relation non significative ; c'est-à-dire il n'existe pas une relation entre la dysphosphorémie et la durée d'intubation des patients au service de réanimation.

V. Répartition de la dysphosphorémie selon la durée d'hospitalisation chez les patients en réanimation :

Les résultats statistiques des patients selon la durée de séjour au service de réanimation.

Un test non paramétrique de Mann-Whitney de deux groupes hyper et hypophosphorémiques pour la durée d'hospitalisation		
	Taille d'effectif	Moyenne de séjour (jours)
Hyperphosphorémie	23	10 jours
Hypophosphorémie	13	5 jours
P= 0.02088 Niveau de signification : 0.05 RR=1.78		

Tableau (8) : représente le test de Mann-Whitney pour les différentes durées d'hospitalisation en cas de la dysphosphorémie.

Résultats :

L'application du test de Mann-Whitney donne une valeur de $p=0.02088 < 0.05$ donc il existe une relation significative ; c'est-à-dire la dysphosphorémie est provoquée par la prolongation de la durée de séjours des patients au service de réanimation en parallèle la prolongation de la durée de séjours induit des troubles de la dysphosphorémie. Avec un risque relative $RR=1.78$.

VI. Répartition de la dysphosphorémie par rapport aux décès chez les patients en réanimation :

Parmi les 36 patients qui ont concerné par l'étude, 19 ont été décédés : 12 étaient hyperphosphorémiques et 7 étaient hypophosphorémiques.

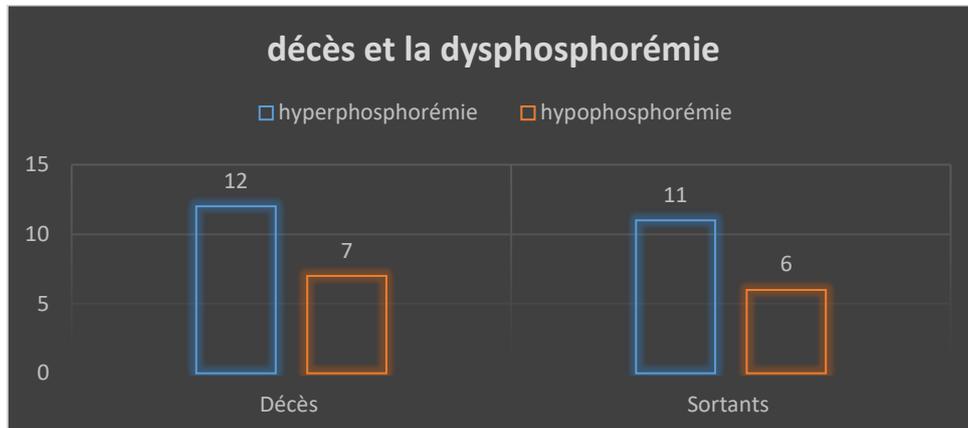


Figure (14) : Barre représente les décès pour les malades dysphosphorémiques.

	Décès	sortants	Total
Hyperphosphorémie	12 (33.33%)	11 (30.55%)	23 (36.11%)
Hypophosphorémie	7 (19.44%)	6 (16.66%)	13 (63.89%)
Total	19 (52.27%)	17 (47.22%)	36 (100%)
P=0.9290			

Tableau (9) : représente la répartition des malades dysphosphorémiques selon la mortalité.

Résultats :

La comparaison statistique donne un p-value = 0.9290 > 0.05 donc on doit conserver l'hypothèse nulle ;

C'est-à-dire il n'existe pas une relation entre la dysphosphorémie le nombre des décès des patients au service de réanimation.

Proportions des décès

Nombre de nouveaux cas apparus sur une période donnée/population exposée au milieu de cette période.

Proportions des décès (hyperphosphorémie)= $(12/36)*100 = 33.33\%$

Proportions des décès (hypophosphorémie)= $(7/36)*100 = 19.44\%$

33% des patients décédés étaient hyperphosphorémiques et 19.44% étaient hypophosphorémiques.

	Décès	sortants	Population hypophosphorémiques	Total
Hyperphosphorémie	12	11	13	36
33.33%				

	Décès	sortants	Population hyperphosphorémiques	Total
Hypophosphorémie	7	6	23	36
19.44%				

CHAPITRE 3 :

DISCUSSION



Discussion :

Dans notre étude qui était faite au niveau de service de réanimation des urgences CHU FRANTZ FANON, dans une période de quatre mois, concernant le dosage de phosphorémie pour ces malades.

Le nombre des patients était 70, 10 sont exclus a causes des donnees manquants ..., les 60 restants sont reparties comme suivant : 24 normo, 23 sont hyper et 13 patients sont hypophosphorémiques, nous avons focalisé l'étude sur 36 patients (hyper et hypo).

L'âge se varie de 10 ans jusqu'à 87 ans, nous avons (47%) hommes et (53%) femmes.

I. L'incidence :

D'après l'étude de Padelli M , L'hypophosphorémie est fréquente dans les services de soins intensifs dans lesquels près de 30 % des patients peuvent présenter un épisode d'hypophosphorémie au cours de leur hospitalisation.(79)

Dans une autre étude de Haider, Dominik G., il a trouvé l'incidence de l'hyperphosphorémie 10.7% .(120)

Dans notre étude on à trouvés une incidence de l'hypophosphorémie 21.66% et une incidence de 38.33% concernant l'hyperphosphorémie.

II. L'Age :

L'âge moyen de nos patients est de 50 ans, relativement jeune mais qui ne constitue pas un facteur de risque pour le développement des troubles de phosphorémie.

L'âge moyen retrouvé dans la littérature varie entre 65.8 ± 16 ans d'une étude de 117 patients,(121) Coşkun, Ramazan .

III. Le sexe :

Dans notre échantillon d'étude, nous avons (47%) hommes et (53%) sont des femmes avec un $P= 0.6971$ cela veut dire qu'il n'y a pas une relation entre le sexe et la dysphosphorémie , la même chose à été retrouvés dans l'étude de Haider, Dominik G. ils sont trouvés un valeur de $p=0.36$ (120) .

IV. Les antécédents :

On note une prédominance de l'HTA (33.33%) ; du diabète (25%) suivi par la présence des cardiopathies (14.58%) et des pneumopathies (10.41 %), et dans un moindre pourcentage suivi d'AVC (8.33%) et d'insuffisance rénale (2.08%) et les cas post opératoire (4.16%) et anémique (2.08%).

V. Les diagnostics d'hospitalisation :

A. Traumatisme :

Dans notre série d'étude, on a trouvés une valeur de 8.33% des patients traumatisés ont une hyperphosphorémie et 5.55% des patients ont une hypophosphorémie .avec une valeur de $p=0.8444$.

Ce qui est confirmé dans l'étude de Kumar, Neeraj ils sont trouvés que chez les traumatisés 9.8% ont une hyperphosphorémie et 4.8% ont une hypophosphorémie.(122)

B. Détresse respiratoire :

Dans notre échantillon d'étude, les patients hospitalisés à cause de diagnostic de la détresse respiratoire 16.66% ont une hyperphosphorémie par rapport à 13.88% qui ont une hypophosphorémie avec un $p\text{-value}=0.4672$ qui signifie qu'il n'y a pas une relation entre eux. Dans une étude de Lichun Wang ils ont trouvés une valeur $p=0.94$ concernant la détresse respiratoire (123).

C. Insuffisance rénale :

Concernant les résultats d'insuffisance rénale, on a trouvés une valeur de $p=0.1657$, le pourcentage d'hyperphosphorémie est de 30.55% qui est élevée par rapport à l'hypophosphorémie qui est de 8.33%. qui semble à l'étude de Troché, G qui a trouvés que seuls 50 % des patients admis dans notre unité de réanimation avec une fonction rénale altérée avaient une hyperphosphorémie, tandis que 16 % d'entre eux présentaient une hypophosphorémie parfois sévère(124).

D. AVC :

Dans l'étude de Lichun Wang et dans le cas d'AVC donne une valeur de $P=0.47$ (123).

Dans notre étude, concernant les patients hospitalisés à cause des accidents cardiovasculaires, seulement 8.33% ont une hypophosphorémie et 16.66% ont une hyperphosphorémie avec une

valeur $p=0.8657$ qui signifie qu'il n'existe pas une relation significative entre les AVC et la dysphosphorémie.

E. Infections :

Concernant l'échantillon de notre étude, les patients hospitalisés à cause d'infections étaient au nombre de 4 patients, deux avaient une hypophosphorémie et les autres deux avaient une hyperphosphorémie, après les calculs on a trouvés un valeur de $P= 0.5826$ qui signifie qu'il n'y a pas une liaison entre l'infection et la dysphosphorémie Dans l'étude de Mael Padelli, ils ont trouvés une valeur de $p=0.75(125)$.

F. Cardiopathies :

Dans notre études, les sujets hospitalisés à cause des cardiopathies et qui ont une dysphosphorémie étaient un nombre de trois patients qui ont toutes une hyperphosphorémie, et une p -value = 0.2480 qui montre qu'il n'y a pas une liaison significative entre les cardiopathies et la dysphosphorémie.

VI. La ventilation mécanique et sa durée :

Pour La ventilation mécanique et sa durée en réanimation ; Significativement ; une ventilation mécanique plus élevée a été appliquée pour les patients du groupe qui ont une dysphosphorémie par rapport aux groupe normaux ($+50\%$ vs -50% , $P < 0,05$). Pour la plupart des auteurs. (119)

Dans notre étude, les patients nécessitant une intubation et une ventilation mécanique plus élevée a été appliquée pour les patients du groupe qui ont une dysphosphorémie (patients intubé 52.27% vs 47.22%), avec un moyenne durée plus élevé aux normaux (3 jour en cas d'hyperphosphorémie et 5 jour en cas d'hypophosphorémie) avec un p non significative $p=0.5287$.

VII. La durée d'hospitalisation :

Pour la durée du séjour en soins intensifs à l'hôpital; les auteurs : (Wang, Lichun ;Xiao, Chaoxing ;Chen, Lei ;Zhang, Xiaofei ; Kou, Qiuye) ont montré que; Significativement; un durée d'hospitalisation plus élevée a été observée chez les patients du groupe hypophosphorémique que dans le groupe normal. Les patients du groupe hypophosphatémie ont un séjour en soins intensifs plus long avec une médiane de 5,5 (quartiles inférieur et

supérieur ; 2,0 et 10,6 jours) que ceux du groupe témoin, dont la médiane était de 1,7 (quartiles inférieur et supérieur ; 1,5 et 3,4 jours), $P < 0,05$. Des résultats similaires ont été obtenus pour la durée d'hospitalisation. (120)

Dans notre étude, les patients ont une durée d'hospitalisation plus long que les patients du groupe normaux (moyenne de 5.43 jour et $P = 0.02088 < 0,05$).

Dans une autre analyse transversale comprenait 22,239 patients ; Auteur : Cordula M. Stover, a montré que; Significativement; un durée d'hospitalisation plus élevée a été observée chez les patients du groupe hyperphosphorémique que les autres cas ; les patients du groupe hyperphosphatémie ont un séjour en soins intensifs plus long avec une médiane de 3 (quartiles inférieur et supérieur ; 0 et 9 jours) (121).

Dans notre étude, les patients ont une durée d'hospitalisation plus long que les patients du groupe normaux (moyenne de 9.69 jour et $P = 0.02088 < 0,05$).

VIII. Les décès :

Dans une étude cohorte, au service de réanimation en Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University (China) en 2017, les auteurs : (Wang, Lichun ; Xiao, Chaoxing ; Chen, Lei ; Zhang, Xiaofei ; Kou, Qiuye) ont montré que le taux de mortalité était de (33.3% vs 24.0%, $P < 0.05$) chez les patients hypophosphorémiques.

Dans notre étude l'hypophosphorémie était également associée à taux plus élevé par rapport aux normal, on a trouvé le taux de mortalité était de 19.44%. (120)

Dans une autre analyse transversale comprenait 22,239 patients ; Auteur : Cordula M. Stover, University of Leicester, UNITED KINGDOM ont montré que la mortalité était de (35% vs 10.12 %, $P < 0.001 < 0.05$) chez les patients hyperphosphorémiques.

Dans notre étude l'hypophosphorémie était également associée à taux élevé de mortalité était de 33.33 %. (121)

NB : c'est vrai qu'on a trouvés la majorité des résultats sont non significatives mais ça ne veut pas dire que le dosage de la phosphorémie pour les malades de réanimation n'a pas d'intérêt car le nombre des patients étudiés n'était pas suffisant pour notre étude.

Les limites d'étude:

Malheureusement on a croisés durant cette étude plusieurs contraintes parmi eux, on cite :

- La taille d'échantillon qui nous a limité notre recherche et n'était pas suffisante pour mieux prouver l'intérêt du dosage de la phosphorémie pour les malades de réanimation.
- notre étude était durant la pandémie de covid 19...
- La durée de quatre mois n'était pas suffisante pour recueillir un nombre élevée de patients .
- Il y a des patients exclus à cause des informations manquants, ou tubes endommagés et non conformes à analyser.
- La rareté de réactif de phosphorémie a fortement limité notre étude et les échantillons à analyser.
- Il y a plusieurs malades qui meurent dans les premier quatre jours donc cela ne permet pas a bien suivit l'évolution de la phosphorémie.

Conclusion

Dans notre étude qui était faite au niveau de service de réanimation des urgences CHU FRANTZ FANON, dans une période de quatre mois, concernant le dosage de phosphorémie pour ces malades. 60% des patients hospitalisé dans le service de réanimation ont une dysphosphorémie, 21.66% on une hypophosphorémie et 38.33% ont une hyperphosphorémie.

La dysphosphorémie est provoquée par la prolongation de la durée de séjours en parallèle la prolongation de la durée de séjours induit des troubles de la dysphosphorémie ce qui prouvés dans notre étude. Avec un nombre de décès plus élevés pour les patients de réanimation qui ont un désordre phosphorémique de 52.77%.

Le reste des résultats (les diagnostics d'hospitalisations, la durée d'intubation) ne sont pas significatifs dans notre étude à cause des obstacles qu'on à croisés tel que le nombre limité des patients, bien sûre que si le nombre était élevé avec une durée plus longue les résultats sera mieux fiables.

Pour cela, d'autres études devraient être menées pour mieux mettre en évidence l'intérêt du dosage de la phosphorémie pour les malades de réanimation.

Références

1. Thomas C, Fourrier F. Hypophosphatemia in the ICU. *Reanimation*. 2003.
2. Fourrier F, Boiteau R, Charbonneau P, Drault J-N, Dray S, Farkas J-C, et al. Structures et organisation des unités de réanimation : 300 recommandations300 recommendations and guidelines on structural and organizational requirements for intensive care units. *Réanimation*. 2012;21(S3):523–39.
3. Des LE. SALLES DE REANIMATION EN AFRIQUE : Le minimum vital aujourd’hui Introduction : :1–27.
4. Juridiques D des affaires. Circulaire DHOS / SDO n ° 2003-413 du 27 août 2003 relative aux établissements de santé publics et privés pratiquant la réanimation , les soins intensifs et la surveillance continue. 2009;1–17.
5. Sfar. La réanimation et la surveillance continue [Internet]. p. <https://sfar.org/pour-le-grand-public/information->. Available from: https://sfar.org/pour-le-grand-public/information-medicale-sur-la-reanimation/?fbclid=IwAR2DofVmUrNohGyXhWWEgtZ77cmwxIw4i0O4KjIIP1C-L_XzQyo4RDDLFWI#:~:text=La réanimation et la surveillance continue Qu’est-ce que,la pression artérielle%2C les fonctions ca
6. Morel PC, Clech B Le, Linères M, Umr P. Gare à la baisse de la biodisponibilité du phosphore. 2006;21–3.
7. Sodium IBDE. BILAN et TRANSPORT RENAL du SODIUM (maj mars 2016). 2016;1–10.
8. Padelli M, Leven C, Sakka M, Plée-Gautier E, Carré JL. Causes, consequences and treatment of hypophosphatemia: A systematic review. *Press Medicale* [Internet]. 2017;46(11):987–99. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2017.09.002>
9. Kochman K. Superfamily of G-protein coupled receptors (GPCRs) - Extraordinary and outstanding success of evolution. *Postepy Hig Med Dosw*. 2014;68:1225–37.
10. Chanutin A, Curnish RR. Effect of organic and inorganic phosphates on the oxygen equilibrium of human erythrocytes. *Arch Biochem Biophys*. 1967;121(1):96–102.
11. Murer H, Forster I, Biber J. The sodium phosphate cotransporter family SLC34. *Pflugers Arch Eur J Physiol*. 2004;447(5):763–7.
12. Bersin RM, Kwasman M, Lau D, Klinski C, Tanaka K, Khorrami P, et al. Importance of oxygen-haemoglobin binding to oxygen transport in congestive heart failure. *Heart*. 1993;70(5):443–7.

13. Amanzadeh J, Reilly RF. Hypophosphatemia: An evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nat Clin Pract Nephrol.* 2006;2(3):136–48.
14. Bevington A, Mundy KI, Yates AJP, Kanis JA, Russell RG, Taylor DJ, et al. A study of intracellular orthophosphate concentration in human muscle and erythrocytes by ³¹P nuclear magnetic resonance spectroscopy and selective chemical assay. *Clin Sci.* 1986;71(6):729–35.
15. Trivedi H, Szabo A, Zhao S, Cantor T, Raff H. Circadian variation of mineral and bone parameters in end-stage renal disease. *J Nephrol.* 2015;28(3):351–9.
16. Schiavi SC, Kumar R. The phosphatonin pathway: New insights in phosphate homeostasis. *Kidney Int.* 2004;65(1):1–14.
17. Dysphosphorémies LES, Ait-aoudia PAS. LES DYSPHOSPHORÉMIÉS. 2017;2016–7.
18. Kumar R. Vitamin D metabolism and mechanisms of calcium transport. *J Am Soc Nephrol.* 1990;
19. Keung L, Perwad F. Vitamin D and kidney disease. *Bone Reports.* 2018;
20. Biber J, Custer M, Magagnin S, Hayes G, Werner A, Lötscher M, et al. Renal Na/Pi-cotransporters. *Kidney Int.* 1996;
21. Biber J, Murer H, Forster I. The renal type II Na⁺/Phosphate cotransporter. *Journal of Bioenergetics and Biomembranes.* 1998.
22. Knox FG, Osswald H, Marchand GR. Phosphate transport along the nephron. *Am J Physiol - Ren Fluid Electrolyte Physiol.* 1977;
23. Murer H, Hernando N, Forster I, Biber J. Molecular mechanisms in proximal tubular and small intestinal phosphate reabsorption (Plenary Lecture). In: *Molecular Membrane Biology.* 2001.
24. Lopez-Hilker S, Dusso AS, Rapp NS, Martin KJ, Slatopolsky E. Phosphorus restriction reverses hyperparathyroidism in uremia independent of changes in calcium and calcitriol. *Am J Physiol - Ren Fluid Electrolyte Physiol.* 1990;
25. Naveh-Many T, Rahamimov R, Livni N, Silver J. Parathyroid cell proliferation in normal and chronic renal failure rats. The effects of calcium, phosphate, and vitamin D. *J Clin Invest.* 1995;
26. Yi H, Fukagawa M, Yamato H, Kumagai M, Watanabe T, Kurokawa K. Prevention of enhanced parathyroid hormone secretion, synthesis and hyperplasia by mild dietary phosphorus restriction in early chronic renal failure in rats: Possible direct role of phosphorus. *Nephron.* 1995;

27. Christov M, Jüppner H. Phosphate homeostasis disorders. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* [Internet]. 2018;32(5):685–706. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.06.004>
28. Moe SM. Disorders Involving Calcium, Phosphorus, and Magnesium. *Prim Care - Clin Off Pract*. 2008;35(2):215–37.
29. Rottembourg J. Troubles du métabolisme phosphocalcique au cours de l'insuffisance rénale chronique diagnostic et traitement. *J Pharm Clin*. 2011;30(4):235–42.
30. Daly JA, Ertingshausen G. Direct method for determining inorganic phosphate in serum with the “CentrifiChem”. *Clin Chem*. 1972;
31. Dr MAHSAS.
32. Mackowiak PA. *The New England Journal of Medicine* Downloaded from nejm.org at The University Of Illinois on December 16, 2016. For personal use only. No other uses without permission. From the NEJM Archive. Copyright © 2010 Massachusetts Medical Society. All rights res. *N Engl J Med*. 1971;18:1182–6.
33. Shor R, Halabe A, Rishver S, Tilis Y, Matas Z, Fux A, et al. Severe hypophosphatemia in sepsis as a mortality predictor. *Ann Clin Lab Sci*. 2006;36(1):67–72.
34. Alsumrain MH, Jawad SA, Imran NB, Riar S, DeBari VA, Adelman M. Association of hypophosphatemia with failure-to-wean from mechanical ventilation. *Ann Clin Lab Sci*. 2010;40(2):144–8.
35. Barat P. Utilisations du phosphore. *Arch Pediatr* [Internet]. 2013;20(5 SUPPL.1):H118–9. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X\(13\)71350-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0929-693X(13)71350-2)
36. Knochel JP. The Pathophysiology and Clinical Characteristics of Severe Hypophosphatemia. *Arch Intern Med*. 1977;137(2):203–20.
37. Arnaud J. Autres oligoéléments. *Apports Nutr Cons pour la Popul française*. 2001;170–6.
38. Boud'hors C, Le Gallo M, Augusto JF, Dib M, Larcher F, Gardembas M, et al. Fausse hyperphosphorémie et pic monoclonal important au cours du myélome multiple : à propos de 4 cas. *Néphrologie & Thérapeutique* [Internet]. 2019;15(5):348–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nephro.2019.07.208>
39. Lorcerie B, Besancenot JF, Maillefert F, Chantereau MJ, Olsson O, Chauffert B, et al. Fausse hyperphosphorémie au cours du myélome multiple. Interférence de l'immunoglobuline G monoclonale avec la détermination de la phosphorémie. *La Rev Med interne*. 1991;12(4):262–4.
40. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral

- Metabolism, Mortality, and Morbidity in Maintenance Hemodialysis Materials and Methods Data Source. *Am Soc Nephrol*. 2004;
41. Kestenbaum B, Sampson JN, Rudser KD, Patterson DJ, Seliger SL, Young B, et al. Serum phosphate levels and mortality risk among people with chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2005;
 42. Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, et al. Coronary-Artery Calcification in Young Adults with End-Stage Renal Disease Who Are Undergoing Dialysis. *N Engl J Med*. 2000;
 43. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearon T, Port FK. Association of elevated serum PO₄, Ca × PO₄ product, and parathyroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2001;
 44. Isakova T, Gutierrez OM, Chang Y, Shah A, Tamez H, Smith K, et al. Phosphorus binders and survival on hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2009;
 45. Salem M, Munoz R, Chernow B. Hypomagnesemia in critical illness: A common and clinically important problem. *Crit Care Clin*. 1991;
 46. Sutters M, Gaboury CL, Bennett WM. Severe hyperphosphatemia and hypocalcemia: A dilemma in patient management. *J Am Soc Nephrol*. 1996;
 47. Malluche HH, Monier-Faugere MC. Understanding and managing hyperphosphatemia in patients with chronic renal disease. *Clin Nephrol* [Internet]. 1999;52(5):267–77. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/10584989>
 48. Tan HK, Bellomo R, M'Pisi DA, Ronco C. Phosphatemic control during acute renal failure: Intermittent hemodialysis versus continuous hemodiafiltration. *Int J Artif Organs*. 2001;
 49. Halevy J, Bulvik S. Severe Hypophosphatemia in Hospitalized Patients. *Arch Intern Med*. 1988;
 50. Zazzo JF, Troché G, Ruel P, Maintenant J. High incidence of hypophosphatemia in surgical intensive care patients: Efficacy of phosphorus therapy on myocardial function. *Intensive Care Med*. 1995;
 51. Dwyer K, Barone JE, Rogers JF. Severe Hypophosphatemia in Postoperative Patients. *Nutr Clin Pract*. 1992;
 52. Delalande JP, Lozac'h P, Le Page JL, Perramant M, Egreteau JP. Major hypophosphatemia during total parenteral nutrition supplemented with phosphate. *Ann Fr Anesth Reanim*. 1984;3(2):137–9.
 53. Mesnard C, Le Lan M, Hamidou M, Durant C. Une hypophosphorémie profonde après

- injection de carboxymaltose ferrique. *La Rev Médecine Interne* [Internet]. 2018;39:A200–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2018.10.189>
54. Gaasbeek A, Meinders AE. Hypophosphatemia: An update on its etiology and treatment. *American Journal of Medicine*. 2005.
 55. Amanzadeh J, Reilly RF. Hypophosphatemia: An evidence-based approach to its clinical consequences and management. *Nature Clinical Practice Nephrology*. 2006.
 56. Geerse DA, Bindels AJ, Kuiper MA, Roos AN, Spronk PE, Schultz MJ. Treatment of hypophosphatemia in the intensive care unit: A review. *Crit Care*. 2010;
 57. Paleologos M, Stone E, Braude S. Persistent, progressive hypophosphataemia after voluntary hyperventilation. *Clin Sci*. 2000;
 58. Crook MA. Refeeding syndrome: Problems with definition and management. *Nutrition*. 2014;
 59. Kjeldsen SE, Moan A, Petrin J, Weder AB, Julius S. Effects of increased arterial epinephrine on insulin, glucose and phosphate. *Blood Press*. 1996;
 60. Murer H, Hernando N, Forster I, Biber J. Proximal tubular phosphate reabsorption: Molecular mechanisms. *Physiological Reviews*. 2000.
 61. Webb DE, Austin HA, Belldgrun A, Vaughan E, Linehan WM, Rosenberg SA. Metabolic and renal effects of interleukin-2 immunotherapy for metastatic cancer. *Clin Nephrol*. 1988;
 62. Daily WH, Tonnesen AS, Allen SJ. Hypophosphatemia - Incidence, etiology, and prevention in the trauma patient. *Crit Care Med*. 1990;
 63. Cohen J, Kogan A, Sahar G, Lev S, Vidne B, Singer P. Hypophosphatemia following open heart surgery: Incidence and consequences. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2004;
 64. Berger MM, Rothen C, Cavadini C, Chiolerio RL. Exudative mineral losses after serious burns: A clue to the alterations of magnesium and phosphate metabolism. *Am J Clin Nutr*. 1997;
 65. Polderman KH, Bloemers FW, Peerdeman SM, Girbes ARJ. Hypomagnesemia and hypophosphatemia at admission in patients with severe head injury. *Crit Care Med*. 2000;
 66. Barak V, Schwartz A, Kalickman I, Nisman B, Gurman G, Shoenfeld Y. Prevalence of hypophosphatemia in sepsis and infection: The role of cytokines. *Am J Med*. 1998;
 67. Riedler GF, Scheitlin WA. Hypophosphataemia in Septicaemia: Higher Incidence in Gram-negative than in Gram-positive Infections. *Br Med J*. 1969;
 68. Betro MG, Pain RW. Hypophosphataemia and Hyperphosphataemia in a Hospital

- Population. *Br Med J*. 1972;
69. Suzuki S, Egi M, Schneider AG, Bellomo R, Hart GK, Hegarty C. Hypophosphatemia in critically ill patients. *J Crit Care*. 2013;
 70. Santana E, Meneses JF, Leite HP, De Carvalho WB, Lopes E. Hypophosphatemia in critically ill children: Prevalence and associated risk factors. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;
 71. Sedlacek M, Schoolwerth AC, Remillard BD. Electrolyte disturbances in the intensive care unit. *Semin Dial*. 2006;
 72. Marik PE, Bedigian MK. Refeeding hypophosphatemia in critically ill patients in an intensive care unit: A prospective study. *Arch Surg*. 1996;
 73. Ryback RS. Clinical relationships between serum phosphorus and other blood chemistry values in alcoholics. *Arch Intern Med*. 1980;
 74. Jeddi R, Achour M, Amor R, Ben Aissaoui L, Bouterga W, Kacem K, et al. Factors associated with severe sepsis: Prospective study of 94 neutropenic febrile episodes. *Hematology*. 2010;
 75. Dominguez-Roldan JM, Jimenez-Gonzalez PI, Garcia-Alfaro C, Hernandez-Hazañas F, Fernandez-Hinojosa E, Bellido-Sanchez R. Electrolytic disorders, hyperosmolar states, and lactic acidosis in brain-dead patients. *Transplant Proc*. 2005;
 76. Brunelli SM, Goldfarb S. Hypophosphatemia: Clinical consequences and management. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2007.
 77. THOMAS C, FOURRIER F. Hypophosphorémies en réanimation Hypophosphatemia in the ICU. *Réanimation*. 2003;
 78. Nguyen T, Vincent J-L. Hypophosphatemia in critically ill patients | Hypophosphorémie chez le malade grave. *Rev Med Brux*. 2011;32(3).
 79. Padelli M, Leven C, Sakka M, Plée-Gautier E, Carré JL. Causes, consequences and treatment of hypophosphatemia: A systematic review. *Press Medicale*. 2017;
 80. Lotz M, Zisman E, Bartter FC. Evidence for a Phosphorus-Depletion Syndrome in Man. *N Engl J Med*. 1968;
 81. Thomas C, Fourrier F. Hypophosphatemia in the ICU. *Reanimation*. 2003;12(4):280–7.
 82. Laaban JP, Grateau G, Psychoyos I, Laromiguiere M, Vuong TK, Rochemaure J. Hypophosphatemia induced by mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med*. 1989;
 83. Dale G, Fleetwood JA, Inkster JS, Sainsbury JR. Profound hypophosphataemia in patients collapsing after a “fun run.” *Br Med J (Clin Res Ed)* [Internet]. 1986 Feb

- 15;292(6518):447–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3081120>
84. Hui LI, Ren P, Onwochei M, Ruch RJ, Xie Z. Regulation of rat Na⁺/Pi cotransporter-1 gene expression: The roles of glucose and insulin. *Am J Physiol*. 1996;
 85. Etat DD. Universite de bretagne occidentale faculte de medecine de brest *****. 2017;
 86. Shoenfeld Y, Hager S, Berliner S, Gallant LA, Pinkhas J. Hypophosphatemia as diagnostic aid in sepsis. *N Y State J Med*. 1982;
 87. Davis TME, Li GQ, Guo XB, Spencer JL, St John A. Serum ionized calcium, serum and intracellular phosphate, and serum parathormone concentrations in acute malaria. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1993;
 88. Buell JF, Berger AC, Plotkin JS, Kuo PC, Johnson LB. The clinical implications of hypophosphatemia following major hepatic resection or cryosurgery. *Arch Surg*. 1998;
 89. Giovannini I, Chiarla C, Nuzzo G. Pathophysiologic and clinical correlates of hypophosphatemia and the relationship with sepsis and outcome in postoperative patients after hepatectomy. *Shock*. 2002;
 90. Polderman KH, Peerdeman SM, Girbes ARJ. Hypophosphatemia and hypomagnesemia induced by cooling in patients with severe head injury. *J Neurosurg* [Internet]. 2001;94(5):697–705. Available from: <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/94/5/article-p697.xml>
 91. Schmidt LE, Dalhoff K. Serum phosphate is an early predictor of outcome in severe a cetaminophen-induced hepatotoxicity. *Hepatology*. 2002;
 92. Knochel JP. The pathophysiology and clinical characteristics of severe hypophosphatemia. *Arch Intern Med*. 1977;
 93. Aubier M, Murciano D, Lecocguic Y, Viires N, Jacquens Y, Squara P, et al. Effect of Hypophosphatemia on Diaphragmatic Contractility in Patients with Acute Respiratory Failure. *N Engl J Med*. 1985;
 94. Larsen VH, Waldau T, Gravesen H, Siggaard-Andersen O. Erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate depletion associated with hypophosphatemia detected by routine arterial blood gas analysis. In: *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation, Supplement*. 1996.
 95. Squara P, Bleichner G, Aubier M. HYPOPHOSPHOREMIE AU COURS DE LA VENTILATION MECANIQUE DES BRONCHOPATHIES CHRONIQUES OBSTRUCTIVES. *Press Medicale*. 1985;
 96. Shi W, Zhang Y. PhoY2 but not PhoY1 is the PhoU homologue involved in persists in *Mycobacterium tuberculosis*. *J Antimicrob Chemother*. 2010;

97. Darsee JR, Nutter DO. Reversible severe congestive cardiomyopathy in three cases of hypophosphatemia. *Annals of Internal Medicine*. 1978.
98. O'Connor LR, Wheeler WS, Bethune JE. Effect of Hypophosphatemia on Myocardial Performance in Man. *N Engl J Med*. 1977;
99. Fond B, JL R. PERTUBATIONS CARDIO-CIRCULATOIRES INDUITES PAR L'HYPOPHOSPHOREMIE. 1979;
100. Ognibene A, Ciniglio R, Greifenstein A, Jarjoura D, Cugino A, Blend D, et al. Ventricular tachycardia in acute myocardial infarction: The role of hypophosphatemia. *South Med J*. 1994;
101. Bollaert PE, Levy B, Nace L, Laterre PF, Larcan A. Hemodynamic and metabolic effects of rapid correction of hypophosphatemia in patients with septic shock. *Chest*. 1995;
102. Weisinger JR, Bellorín-Font E. Magnesium and phosphorus. *Lancet*. 1998.
103. Ricome JL, Loubières Y. ANOMALIES DU PHOSPHORE.
104. Knochel JP. Hypophosphatemia and rhabdomyolysis. *The American Journal of Medicine*. 1992.
105. Suzuki Y, Nakajima T, Shiga T, Maeda N. Influence of 2,3-diphosphoglycerate on the deformability of human erythrocytes. *BBA - Biomembr*. 1990;
106. Craddock PR, Yawata Y, VanSanten L, Gilberstadt S, Silvis S, Jacob HS. Acquired Phagocyte Dysfunction. *N Engl J Med [Internet]*. 1974;290(25):1403–7. Available from: <https://doi.org/10.1056/NEJM197406202902504>
107. DeFronzo RA, Lang R. Hypophosphatemia and Glucose Intolerance: Evidence for Tissue Insensitivity to Insulin. *N Engl J Med*. 1980;
108. Zhou XJ, Fadda GZ, Perna AF, Massry SG. Phosphate depletion impairs insulin secretion by pancreatic islets. *Kidney Int*. 1991;
109. Melvin JD, Watts RG. Severe hypophosphatemia: A rare cause of intravascular hemolysis. *Am J Hematol*. 2002;
110. Craddock PR, Yawata Y, Vansanten L, Gilberstadt S, Silvis S, Jacob HS. Acquired Phagocyte Dysfunction: A Complication of the Hypophosphatemia of Parenteral Hyperalimentation. *N Engl J Med*. 1974;
111. Doak RL, Garner GB, O'Dell BL. Effect of dietary phosphorus on reticuloendothelial clearance of salmonella organisms in endotoxin treated guinea pigs. *Life Sci*. 1973;
112. Yawata Y, Hebbel RP, Silvis S, Howe R, Jacob H. Blood cell abnormalities complicating the hypophosphatemia of hyperalimentation: erythrocyte and platelet

- ATP deficiency associated with hemolytic anemia and bleeding in hyperalimmented dogs. *J Lab Clin Med.* 1974;
113. Schneider HJ, Kreitschmann-Andermahr I, Ghigo E, Stalla GK, Agha A. Hypothalamopituitary dysfunction following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *Journal of the American Medical Association.* 2007.
 114. Keller U, Berger W. Prevention of hypophosphatemia by phosphate infusion during treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. *Diabetes.* 1980;
 115. Clerbaux T, Detry B, Reynaert M, Kreuzer F, Frans A. Reestimation of the effects of inorganic phosphates on the equilibrium between oxygen and hemoglobin. *Intensive Care Med.* 1992;
 116. Perreault MM, Ostrop NJ, Tierney MG. Efficacy and safety of intravenous phosphate replacement in critically ill patients. *Ann Pharmacother.* 1997;
 117. Kingston M, Al-Siba'I MB. Treatment of severe hypophosphatemia. *Crit Care Med.* 1985;
 118. Clark CL, Sacks GS, Dickerson RN, Kudsk KA, Brown RO. Treatment of hypophosphatemia in patients receiving specialized nutrition support using a graduated dosing scheme: Results from a prospective clinical trial. *Crit Care Med.* 1995;
 119. Integra C, Multi PC, Multi PC, Multi PC, Multi PC, Multi PC, et al. Informations techniques. 2020;10–3.
 120. Haider DG, Lindner G, Wolzt M, Ahmad SS, Sauter T, Leichtle AB, et al. Hyperphosphatemia is an independent risk factor for mortality in critically ill patients: Results from a cross-sectional study. *PLoS One.* 2015;10(8):1–8.
 121. Coşkun R, Gündoğan K, Baldane S, Güven M, Sungur M. Refeeding hypophosphatemia: A potentially fatal danger in the intensive care unit. *Turkish J Med Sci.* 2014;44(3):369–74.
 122. Kumar N. Evaluation of Serum Electrolytes in Traumatic Brain Injury Patients: Prospective Randomized Observational Study. *J Anesth Crit Care Open Access.* 2016;5(3).
 123. Wang L, Xiao C, Chen L, Zhang X, Kou Q. Impact of hypophosphatemia on outcome of patients in intensive care unit: A retrospective cohort study. *BMC Anesthesiol.* 2019;19(1):1–7.
 124. Joly LM, Troché G, Trouiller P, Boukhalil M, Zazzo JF. Prévalence des dysphosphorémies chez les patients admis en réanimation avec une altération de la

fonction rénale. *Ann Fr Anesth Reanim.* 2005;24(7):791–4.

125. Padelli M, Aubron C, Huet O, Héry-Arnaud G, Vermeersch V, Hoffmann C, et al. Is hypophosphataemia an independent predictor of mortality in critically ill patients with bloodstream infection? A multicenter retrospective cohort study. *Aust Crit Care.* 2021;34(1):47–54.

Annexes :

Annexes 1 :

CHU FRANTZ FANON BLIDA
Service d'urgences médico-chirurgicales
Unité de réanimation polyvalente

Fiche technique sur

L'Intérêt de dosage du phosphorémie en réanimation

Nom et prénom : Numéro :

Age : Sexe :

Année :

ATCDs : 1) **Personnels :**

Physiologique

Toxiques :-alcool :-d : :

Pathologiques :

- HTA- diabète - RGO : - pneumopathie : - néphropathie

- chirurgie :

.....
.....

- prise médicamenteuse :

- Autres :

Familiaux :

La phase de réanimation :

A l'admission : date :

Motif d'admission :

-Etat général :

.....

- signes neurologique.....

.....

-signes digestifs :

.....

-signes respiratoires :

.....

-signes cardiovasculaires :

.....

-syndrome infectieux:

.....

-Autres :

.....

Bilan biologique

Ionogramme	Résultat	Norme
Créatinémie		f : 50 à 100 $\mu\text{mol/l}$ (6 à 11 mg/l) h 65 à 120 $\mu\text{mol/l}$ (7 à 14 mg/l).

Phosphorémie : évolution de taux de phosphore

	A l'admission	Après 3 jours	norme
Phosphorémie			0,8 - 1,3 mmol/l