

EIA URO – NÉPHROLOGIE

ED N°2 : EQUILIBRE ACIDO-BASIQUE ET HOMEOSTÉASIE PHOSPHO-CALCIQUE

Alors la team des bg, les notes de ce TD proviennent de la correction faite par E. Letavarnier (D1). Le sujet 4 n'a pas été fait par le Pr Haymann en amphitheâtre avec nous, il a fait des cas cliniques à la place (je vous conseille d'ailleurs vivement pour comprendre les cas cliniques de reprendre le cours de physio 5). Le TD est plus que complet normalement (sauf le sujet 4 où grosse flemme du coup j'ai juste mis la correction du prof).

Mes conseils : taffer l'uro-néphro avec de la musique ça passe crème (aka un bon gros son de Booba haha). Bon trêve de plaisanterie bon courage <3 (et n'oubliez pas que vous êtes les meilleurs, ouiii on se le répète jamais assez).

(Vous savez pas comment ça m'a manqué de fou de faire mes intros haha)

05/03/2021

Sujet 1

Soit un adulte normal, ayant **une concentration plasmatique des phosphates** égale à **1 mmol/l**, **un débit de filtration glomérulaire** à **120 ml/min** et **une excrétion urinaire des phosphates** à **11 µmol/min**.

- 1) Calculez : la quantité totale de phosphates réabsorbés par les reins
- 2) la clairance rénale des phosphates
- 3) le pourcentage excrété des phosphates filtrés

Sachant que **le pH du plasma** est égal à **7.4** et **le pK de l'acide orthophosphorique** est égal à **6.8**, calculez les concentrations des différentes fractions des phosphates plasmatiques ($\log_{10} 4 = 0.6$)

Sachant que **le pH urinaire** est égal à **5.8**, calculez les débits urinaires des différentes fractions des phosphates et le débit urinaire d'acidité titrable dû aux phosphates.

Les orthophosphates sont présents dans le sang sous forme de HPO_4^{2-} et H_2PO_4^- . Comme le pKa est à 6,8 on a principalement dans le sang des HPO_4^{2-} . Dans les urines par contre, si le pH urinaire est plus acide on aura des phosphates présents plutôt sous forme acide (H_2PO_4^-). Les phosphates auront donc capté un phosphate au cours de leur transit dans le tubule rénal. Il s'agit du principal système tampon qui permet d'éliminer la charge acide quotidienne (acides fixes) qui proviennent de l'alimentation.

On produit en moyenne environ 50 mmol d'acides / J. On élimine ces protons non pas sous forme libre (sinon le pH serait très acide) mais grâce à des systèmes tampons. Dans l'urine par ex, on trouve le système tampon ammonium, qui a un pKa de 9,2. Il s'agit d'un système tampon régulable. Il existe d'autres systèmes tampons, qu'on appelle acidité titrable (AT). Le principal déterminant de cet AT est le phosphate (pKa = 6,8). Ainsi, si on élimine beaucoup de H^+ avec les phosphates on a un pH urinaire qui sera plus acide que pour l'ammonium.

- 1) Ce qui est absorbé par les reins, correspond à **la différence entre ce qui est filtré par les reins et ce qui est excrété dans l'urine**. La valeur excrétée est donnée dans l'énoncé (11 µmol/min). La partie filtrée correspond à la charge filtrée càd :
phosphatémie x DFG

$$1) \text{Qté PO}_4 \text{ Réabs} = \text{Qté PO}_4 \text{ filtrés} - \text{Qté PO}_4 \text{ Excrétés}$$

$$\begin{aligned} \text{Qté PO}_4 \text{ Réabs} &= (1 \times 0.120) - 0.011 \\ &= \mathbf{0.109 \text{ mmol / min}} \end{aligned}$$

Attention aux conversions :

$$120 \text{ ml /min} = 0,120 \text{ L/min}$$

$$11 \text{ µmol/min} = 0,011 \text{ mmol/min}$$

- 2) La clairance rénale d'une substance correspond à UV/P avec U = concentration urinaire, V = débit urinaire, P = concentration plasmatique

$$2) \text{Clairance PO}_4 = U V / P = 11 / 1 = \mathbf{11 \text{ ml/min}}$$

- 3) Correspond à ce qui n'est pas réabsorbé

$$3) \% \text{ excrétion PO}_4 \text{ filtrés} = \text{Qté excrétés} / \text{Qté filtrée}$$

$$\% \text{ excrétion PO}_4 \text{ filtrés} = 0.011 / (1 \times 0.120) = \mathbf{9.1\%}$$

Il faut calculer ici l'AT, c'est-à-dire la quantité des phosphates qui sont sous forme HPO_4^{2-} qui se transforment en H_2PO_4^- au cours de leur passage dans le tubule. On essaye de quantifier ce qui a permis d'éliminer les protons dans l'organisme.

→ **Dans le plasma :**

Si on considère que pH plasmatique = 7,4 et pKa (acide phosphorique) = 6,8. Que signifie le pKa ? Cela signifie qu'à pH = 6,8, on a autant de phosphates sous la forme HPO_4^{2-} que de phosphates sous la forme H_2PO_4^- .

Dans le plasma.....

$$\text{pH} = 6.8 + \text{Log} (\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-)$$

$$\text{D'où } \text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^- = 10^0 = 1 \text{ à pH } 6.8$$

$$\text{Et } \text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^- = 10^{(7.4 - 6.8)} = 10^{0.6} = 4 \text{ à pH } 7.4$$

En revanche, si on se place à un pH = 7,4, le ratio $\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^- = 4$. On a donc 4 fois plus de HPO_4^{2-} que de H_2PO_4^- , c'est-à-dire que les phosphates sous forme acides sont minoritaires (seulement 20%). D'où :

$$\text{Or } [\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{HPO}_4^{2-}] = 1 \text{ mmol/l}$$

$$\text{D'où } [\text{H}_2\text{PO}_4^-] = 0.20 \text{ mmol/l}$$

$$\text{Et } [\text{HPO}_4^{2-}] = 0.80 \text{ mmol/l}$$

Autrement dit dans le plasma, 80% des phosphates sont disponibles pour accepter un H^+ éliminés lors de la filtration.

→ **Dans l'urine :**

On a la valeur des phosphates excrétés (11 $\mu\text{mol}/\text{min}$). Cette valeur correspond à l'ensemble des phosphates H_2PO_4^- et HPO_4^{2-} . Or, le pH = 5,8, donc le ratio est de :

Dans les urines.....

$$\text{pH} = 6.8 + \text{Log} (\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-)$$

$$\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^- = 10^{(5.8 - 6.8)} = 10^{-1} = 0.1 \text{ à pH } 5.8$$

On a donc 10 fois de HPO_4^{2-} que de H_2PO_4^- . Les phosphates acides représentent 90% des phosphates dans l'urine.

D'où :

$$\text{H}_2\text{PO}_4^- = 0,01 \text{ mmol}/\text{min} \text{ et } \text{HPO}_4^{2-} = 0,001 \text{ mmol}/\text{min}$$

Or dans les urines de 24 heures

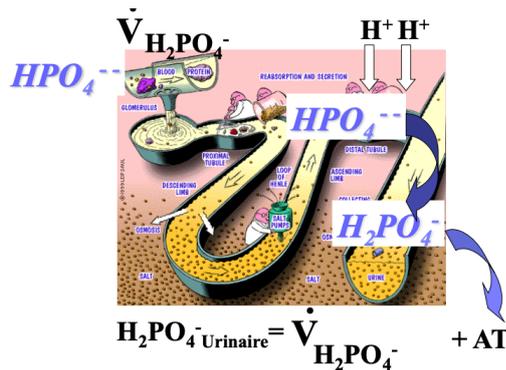
$$[\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{HPO}_4^{2-}] = 0,011 \text{ (mmol/min)} \times 1440 \text{ (minutes)}$$

$$[\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{HPO}_4^{2-}] = 15,84 \text{ mmol/j}$$

D'où $[\text{H}_2\text{PO}_4^-] = 14,4 \text{ mmol/j}$ Et $[\text{HPO}_4^{2-}] = 1,44 \text{ mmol/j}$

Les phosphates qui ont été filtrés (ceux qui n'ont pas été réabsorbés dans le tubule) et qui sont donc dans l'urine ont servi d'accepteurs de protons pour une grande majorité d'entre eux.

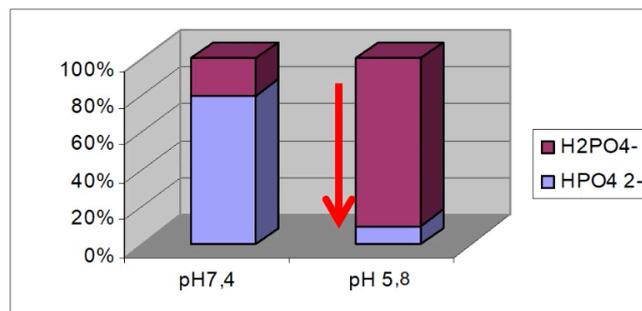
La différence entre les phosphates acides qu'on a à la fin par rapport aux phosphates acides qui sont filtrés correspond à **l'acidité titrable**.



Reprenons, on filtre des phosphates essentiellement sous forme HPO_4^{2-} . Les phosphates urinaires obtenus à la fin correspondent aux 2 formes de phosphate (acide et basique). Les HPO_4^{2-} filtrés rencontrent pour une grande partie d'entre eux des H^+ sécrétés et sont transformés en phosphates acide. On aura donc dans l'urine bcp plus de H_2PO_4^- . La différence entre ceux du début et de la fin correspond à l'AT = **quantité de phosphates qui ont acceptés un proton**.

D'où $\text{AT/jour} = Q[\text{H}_2\text{PO}_4^-]_U - Q[\text{H}_2\text{PO}_4^-]_{\text{filtré et excrétés}}$

AT = quantité de phosphates acide dans l'urine – quantité de phosphates acide (initialement acide) qui a été filtrés



Calculons à présent cet AT :

- Il faut déterminer les H_2PO_4^- dans l'urine :

Détermination de H_2PO_4^- Urines

$$\text{AT} = Q[\text{H}_2\text{PO}_4^-]_u - Q[\text{H}_2\text{PO}_4^-]_{\text{intré}}$$

$$\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^- = 10^{(5.8-6.8)} = 10^{-1} = 0.1 \text{ à pH } 5.8$$

$$\text{HPO}_4^{2-} = 0.1 \text{ H}_2\text{PO}_4^-$$

Pour **0.011 mmol/min** de phosphates dans l'urine, on a :

$$\text{H}_2\text{PO}_4^- + \text{HPO}_4^{2-} = 0.011 \text{ mmol/min}$$

$$\text{HPO}_4^{2-} = 0.001 \text{ mmol/min}$$

$$\text{H}_2\text{PO}_4^- \text{ urine} = 0.01 \text{ mmol/min}$$

- Il faut ensuite déterminée la quantité de phosphates acides filtrés :

Détermination de H_2PO_4^- filtré

$$\text{AT} = Q[\text{H}_2\text{PO}_4^-]_u - Q[\text{H}_2\text{PO}_4^-]_{\text{intré}}$$

A pH 7.4 :

$$\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^- = 4 \begin{cases} \text{HPO}_4^{2-} = 80\% \\ \text{H}_2\text{PO}_4^- = 20\% \end{cases}$$

Les **0.011 mmol/min** présents dans l'urine étaient dans le sang sous forme de:

$$\text{HPO}_4^{2-} = 0.8 \times 0.011 = 0.0088 \text{ mmol/l}$$

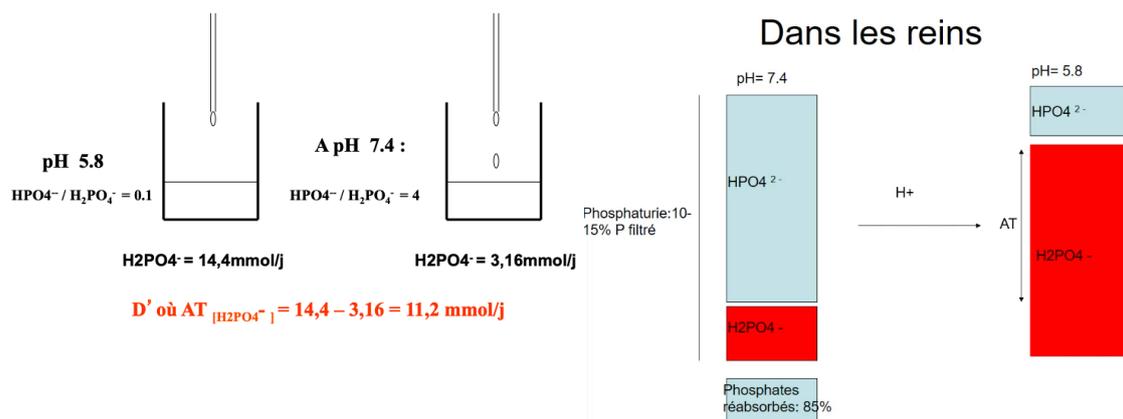
$$\text{H}_2\text{PO}_4^- \text{ filtré} = 0.2 \times 0.011 = 0.0022 \text{ mmol/l}$$

Le long du néphron la quantité de H^+ excrétés sous forme de phosphates acides (H_2PO_4^-) est donc de **0.01 – 0.0022**
Soit **0.0078 mmol/min** d'où **AT = 11.22 mmol/j**.

- Détermination AT des phosphates :

Détermination AT des phosphates

$$[\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{HPO}_4^{2-}] = 15.84 \text{ mmol/j}$$



On parle d'AT car on l'a déterminé initialement avec de la soude (cf. Cours).

Sujet 2

Chez un sujet qui pèse **65 kg** et dont la surface corporelle est de **1,73 m²**, on note les résultats suivants :

- 1) **Dans le sang artériel** : pH = 7,36, PCO₂ = 33,3 mmHg, PO₂ = 103 mmHg, Natrémie = 138 mmol/L, Kaliémie = 4,2 mmol/L, Chlorémie = 100 mmol/L, Protidémie = 65 g/L, Créatininémie = 600 µmol/L, Calcémie totale = 1,8 mmol/L, Phosphorémie = 2,1 mmol/L.
 - 2) **Dans les urines** : Diurèse = 2,5L/24h, Créatininurie = 5044 µmol/L, Phosphaturie = 11,5 mmol /L, pH = 5
- 1- Évaluer le débit de filtration glomérulaire à partir du calcul de la clearance de la créatinine et indiquer si cette valeur est normale après l'avoir rapportée à la surface corporelle du sujet.
 - 2- Calculer la concentration plasmatique de bicarbonates. Indiquer quel est le trouble de l'équilibre acido-basique observé chez ce sujet (on admettra que la PO₂ artérielle est augmentée).
 - 3- La valeur du trou anionique (différence entre la colonne des cations et celle des anions) dans le plasma est-elle normale, diminuée ou augmentée ?
 - 4- Calculer la valeur de la concentration urinaire de **[H₂PO₄]** au pH de 5 (on prendra une valeur de pK = 6,8 pour le tampon phosphate). Quelle serait cette concentration si le **pH urinaire** était égal au pH plasmatique de 7,36 ? A partir de ces deux résultats, vérifier que l'acidité titrable est égale à 8,8 mmol/L et, rapportée au débit urinaire, à **22 mmol/24h**.
 - 5- L'excrétion de NH₄⁺ dans les urines est égale à **10 mmol/24h**. Quelle est l'excrétion nette d'ions H⁺ (au pH urinaire du sujet, on admet que la concentration urinaire de bicarbonates est nulle) ? Cette valeur vous paraît-elle normale chez un sujet ayant un apport habituel d'acides d'origine alimentaire ? Qu'en concluez-vous à propos de l'origine du trouble de l'équilibre acido-basique mis en évidence à la troisième question ?

On donne **log₁₀ 18 = 1,26 ; log₁₀ 3,63 = 0,56 ; log₁₀ 0,016 = -1,8**

Le pH est bas (=7,36), le patient présente une acidémie. La PCO₂ est basse (= 33,3 mmHg).

1) • 1) CI créatinine = UV / P
= $5044 \times 2500 / 600 \times 1440$
= 21 l/j
= 14 ml/min

La surface corporelle du sujet étant de 1.73 m² :

CI Créatinine = 14 ml/min / 1.73 m²

Il existe donc une insuffisance rénale avancée (stade V).

Rappel :

- Stade I = fonction rénale normale, DFG normale mais anomalies rénales (au-dessus de 90 ml/min)
- Stade II = 60 à 90 ml/min
- Stade III = 30 à 60 ml/min
- Stade IV = IR sévère (entre 15 et 30 ml/min)
- Stade V = dialyse ou greffe

A noté qu'on surestime le DFG avec la créat, car il existe une sécrétion tubulaire de créatinine.

2)

Concentration plasmatique de bicarbonates

$$pH = 6.1 + \text{Log} \frac{HCO_3^-}{\alpha pCO_2}$$

$$7.36 = 6.1 + \text{Log} \frac{HCO_3^-}{(0.03 \times 33.3)}$$

$$D' où HCO_3^- = 18 \text{ mmol/l}$$

Il existe donc une acidose métabolique.

3) **Réflexe : Quand un sujet a une acidose métabolique, il faut calculer le trou anionique !**

Le trou anionique permet de dépister une intoxication très sévère, ou une acidose métabolique lié à des acides endogènes. Si le trou anionique est augmenté, cela signifie qu'il a présence d'un anion indosé en trop grande quantité. Autrement dit, l'acidose est liée à un acide (mais qui n'est pas un H⁺ ou du Cl⁻). Cet acide peut être d'origine exogène ou un acide endogène produit en excès. On détecte donc l'anion (qui accompagne le proton).

A connaître : Principe d'électroneutralité

- Cation principal dans le sang = Na⁺
- Anion principal dans le sang = Cl⁻ + HCO₃⁻, (anions indosés = phosphates, sulfates...)

La question qu'on se pose est : est-ce que la diminution des HCO₃⁻ se fait-elle au dépend du compartiment des anions indosés ou au contraire existe-t-il une aug de la chlorémie ?

Si l'acidose est hyperchlorémique, la contraction des HCO₃⁻ se fait au dépend du Cl⁻. Ici, la chlorémie est normale donc la contraction du compartiment des HCO₃⁻ ne s'est pas fait avec une augmentation de la chlorémie, donc on a une augmentation des anions indosés.

Le trou anionique se calcule de la façon suivante :

$$\text{Na}^+ + \text{K}^+ = \text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- + \text{anions indosés (principe d'électroneutralité)}$$

$$\rightarrow \text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^- = \text{anions indosés}$$

$$\text{Na}^+ + \text{K}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^- = \text{trou anionique plasmatique (à connaître +++)}$$

NB : On peut apprendre la formule avec ou sans le K+. Si on utilise la formule sans le K+ on retranche 4 mmol.

Ainsi, si le trou anionique est élevé cela signifie que les anions indosés sont augmentés. Si on calcule ici :

Valeur du trou anionique:

- $\text{TA} = (\text{Na}^+) - (\text{Cl}^-) - (\text{HCO}_3^-)$
- $\text{TA} = 138 - 100 - 18$
- $\text{TA} = 20 (>12)$
- Le TA est donc augmenté...

(Petite erreur : sup à 16 et pas à 12)

→ Si on ne prend pas le K+, le trou anionique normal est de 12 +/- 4. Autrement dit, il est élevé au-dessus de 16. Si on prend en compte le K+ le trou anionique normal est de 16 +/- 4, autrement dit il est élevé au-dessus de 20.

→ Ici, on est à 20. On est donc face à **une acidose avec un trou anionique augmenté**. (C'est donc potentiellement grave). On évoque alors 3 hypothèses :

1. Intoxication avec **des acides exogènes** (le méthanol, l'éthylène-glycol (aka antigel), l'aspirine par ex)

NB : rechercher un trou anionique se fait en pratique clinique (à 3h du mat') donc à bien maîtriser ! Bien retenir que si le patient a une acidose métabolique il faut calculer le trou anionique plasmatique (le patient peut mourir dans les heures qui viennent)

2. **Acides produits par l'organisme** : acidose lactique (classiquement chez les patients diabétiques) ou les diabètes décompensés avec une acidocétose (urgence souvent en réa → il faut doser la glycémie, les corps cétoniques et les lactates dans le sang et dans l'urine)
3. **IR au stade terminale** (accumulation d'anions)

4)

Dans les urines à pH = 5.....

$$\text{pH} = 6.8 + \text{Log} (\text{HPO}_4^- / \text{H}_2\text{PO}_4^-)$$

$$\text{HPO}_4^- / \text{H}_2\text{PO}_4^- = 10^{(5 - 6.8)} = 0.016$$

Dans les urines de 24 heures

$$[\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{HPO}_4^-] = 28.75 \text{ mmol/j}$$

$$\text{D' où } [\text{H}_2\text{PO}_4^-] = 28.29 \text{ mmol/j}$$

$$\text{Et } [\text{HPO}_4^-] = 0.45 \text{ mmol/j}$$

Avec phosphaturie = 11,5 mmol /L. Le débit de phosphate quotidien est donc égal à 28,75 mmol/J.

A pH = 7,36 :

Or à pH = 7.36.....(valeur de pH du plasma)

On aurait :

[H₂PO₄⁻] = 6.2 mmol/j
et [HPO₄⁻] = 22.54 mmol/j

D' où AT = 28.29 – 6.2 = 22.09 mmol/j

Si le pH urinaire = 7,36 (comme celui du pH plasmatique), l'AT serait égal à 0. Si on a pH = 7,36 → 6,2 mmol/J dans le sang. Dans l'urine, on a également la même concentration, avec aucun nouveau phosphate acide généré. Autrement dit, si le pH urinaire est acide, c'est qu'on a pas mal d'AT.

Dans des urines à pH = 7.36, on aurait :

[H₂PO₄⁻] + [HPO₄⁻] = 28.75 mmol/j
[H₂PO₄⁻] = 6.2 mmol/j
et [HPO₄⁻] = 22.54 mmol/j

Or le pH du plasma est de 7.36.....

On a :

[H₂PO₄⁻] = 6.2 mmol/j
et [HPO₄⁻] = 22.54 mmol/j

D' où AT = 6.2 – 6.2 = 0 mmol/j

- 5) Le principal tampon qui permet d'éliminer le max de protons, et dont la production est régulable par le rein correspond à l'ammonium. Le patient ici présente une acidose métabolique, il a donc trop d'acides dans le sang (et qui ne sont pas éliminés). En temps normal, si le patient produisait bcp d'H⁺, il aurait également une production de NH₄⁺ élevé (pour compenser). Or, ici :

(NH₄⁺) = 10 mmol/J

[NH₄⁺] = 10 mmol / j

Excrétion nette d' H⁺ = [AT] + [NH₄⁺]
= 22 + 10
= 32 mmol/j

Cette valeur correspond-elle à un apport alimentaire faible en acides ? En effet en situation normale, l' excrétion quotidienne est voisine de 60 mmol/j.

En cas d' acidose métabolique, on s' attend donc à une nette augmentation de l' excrétion des H⁺.

Ce résultat suggère un problème rénal responsable de cette acidose métabolique (souvenez-vous de l' insuffisance rénale!).

C'est faible pour un patient en acidose, il devrait normalement éliminer environ 100 mmol/j d'H⁺. Un patient qui présente des diarrhées chroniques avec perte de HCO₃⁻ par exemple présente une importante charge d'H⁺, qui est corrélé à une excrétion très importante de NH₄⁺ pour compenser. Le problème pour notre patient vient donc du rein.

Sujet 3

Chez un sujet qui pèse **65 kg** et dont la surface corporelle est de **1,73 m²**, on note les résultats suivants :

- 1) **Dans le sang artériel** : pH = 7,36, P CO₂ = 33,3 mmHg, P O₂ = 103 mmHg, Natrémie = 138 mmol/L, Kaliémie = 4,2 mmol/L, Chlorémie = 100 mmol/L, Protidémie = 65 g/L, Créatininémie = 600 µmol/L, Calcémie totale = 1,8 mmol/L, Phosphorémie = 2,1 mmol/L
- 2) **Dans les urines** : Diurèse = 2,5L/24h, Créatininurie = 5044 µmol/L, Phosphaturie = 11,5 mmol /L, pH = 5

Questions :

- 1) Évaluer le débit de filtration glomérulaire à partir du calcul de la clearance de la créatinine et indiquer si cette valeur est normale après l'avoir rapportée à la surface corporelle du sujet.
- 2) Le taux de réabsorption des phosphates est-il normal, diminué ou augmenté ? Ce résultat vous paraît-il compatible avec l'hypothèse suivante : "Existence chez ce sujet d'une hyperparathyroïdie secondaire à une hypocalcémie ?"
- 3) A votre avis, la concentration plasmatique de calcitriol est-elle normale, diminuée ou augmentée ? Justifiez votre réponse.

- 1) La phosphorémie est élevée. Ce patient présente un défaut d'excrétion de phosphates, car il a une IR. Anomalie grave car plus la phosphatémie est élevée et plus on meurt (mort de complications cardiovasculaires → calcifications).

- 1) Cl créatinine = U.V/P = 5044 x 2500 / (600 x 1440) = 14,6 ml/min
 - Surface corporelle 1.73 m² donc Cl créatinine 14,6 ml/min/1.73 m²

Patient en IR avancée.

- 2) **Le taux de réabsorption de phosphore** : (1 - clairance de phosphate) / (clairance de créatinine). Le taux de réabsorption de phosphate correspond à la quantité de phosphates réabsorbés sur la quantité de phosphates filtrés.

- 2) TRP = (Qté Filtrée – Qté excrétée) / Qté filtrée = 1 – Qté excrétée / Qté filtrée
- TRP = 0,349 soit 34,9% ce qui est une valeur basse (N > 0,84).
- Remarque 1 : Il existe cependant une hyperphosphatémie et non une hypophosphatémie du fait de l'insuffisance rénale (diminution de la charge filtrée).
- Remarque 2 : le TRP que l'on mesure habituellement nécessite d'être à jeun afin de s'assurer que la valeur de la phosphatémie est constante lors du recueil urinaire.

- A.N : $Cl_{PO4} = (11,5 \times 2500/1440)/2,1 = 9,5 \text{ ml/min}$
- TRP = $1 - 9,5/14,6 = 0,349$ soit 34,9% ce qui est une valeur basse (N > 0,84).

- 3) Le taux de réabsorption de phosphates est ici-bas. Il ne réabsorbe que 35% du phosphate filtré. Le taux de réabsorption de phosphate correspond à l'indexation de la clairance des phosphates sur la clairance de la créatinine sur le DFG. Le taux de réabsorption de phosphate est donc indexé au DFG. Autrement dit, la phosphatémie est certes élevée car le patient élimine moins le phosphate (problème rénale).

Avec DFG = 14,6 ml/min, il lui reste seulement 10% des néphrons fonctionnelles. On a donc une fuite de phosphate importante dans ces 10 % de néphrons. Si le patient n'avait plus ces 10% de néphrons, il aurait une phosphatémie beaucoup plus importante. Il serait donc mort RIP...

Mais alors pourquoi les quelques néphrons qui restent réabsorbent très peu de phosphates ?

Lors d'une IR, la phosphatémie s'élève, ce qui stimule la **production de FGF23**. Cette dernière permet l'excrétion de phosphates et diminue la production de calcitriol. Or, comme il y a moins de calcitriol, la calcémie aura tendance à diminuer. La diminution du calcitriol induit une augmentation de la PTH : on a donc **une hyperparathyroïdie secondaire**. Il s'agit d'une adaptation physiologique de la parathyroïde à une hypocalcémie (induit une déminéralisation osseuse). La PTH permet de maintenir la calcémie, mais c'est aussi une hormone phosphaturiante (aka pisser le phosphate).

Correction (suite)

OUI, l'augmentation de la PTH est responsable d'une diminution d'expression des cotransports NaPi et donc d'une fuite rénale de phosphates. Ici, l'hyperparathyroïdie est secondaire à l'hypocalcémie et n'est donc pas primaire (situation où il existe une hypercalcémie).

Du fait de l'IR, le nombre de néphrons fonctionnels est réduit, il existe donc moins de cellules tubulaires proximales opérationnelles et la quantité de calcitriol produit à partir des stocks en 25 OH D3 est diminuée. C'est cette diminution du calcitriol qui est responsable d'une diminution de l'absorption digestive du calcium et donc de l'hypocalcémie et de l'hyperparathyroïdie secondaire.

Sujet 4

NB: Sujet non abordé par le Pr Haymann pour le TD de P2 → du coup j'ai juste mis les questions + correction sans développer.

• Chez un sujet de 59 ans (surface corporelle 1,60 m²) dont la pression artérielle est anormalement basse par rapport à sa pression artérielle habituelle, on observe les valeurs suivantes en sang veineux:

Natrémie = 125 mmol/L, Glycémie = 5 mmol/L, Chlorémie = 88 mmol/L, Urée = 34,4 mmol /L, Kaliémie = 5,5 mmol /L, Créatinine = 222 μmol /L, Osmolalité = 290 mosm / kg (H₂O), Ht = 0,40, Protidémie = 66 g /L

Dans les urines: Volume : 600 mL / 24h, Sodium = 30 mmol /L, Potassium = 40 mmol /L

Urée = 299 mmol /L, Osmolalité = 450 mosm /kg (H₂O), Créatinine = 13320 μmol /L. Cl créatinine : 27 ml/min :1.73m².

1) Indiquez quelles valeurs sanguines ou plasmatiques sont pathologiques; comment expliquer la discordance entre la natrémie et l'osmolalité plasmatique mesurée? Donnez une valeur approchée de l'osmolalité efficace.

2) Comment définiriez-vous l'état d'hydratation cellulaire chez ce sujet ? Justifiez votre réponse.

3) L'eau libre est-elle réabsorbée ou éliminée (on utilisera, dans deux calculs successifs, l'osmolalité plasmatique mesurée puis l'osmolalité plasmatique efficace) ? Les mécanismes de concentration/dilution de l'urine vous paraissent-ils adaptés à l'état d'hydratation cellulaire de ce sujet?

4) Un dosage plasmatique d'ADH a été effectué: la valeur est supérieure à la normale. Vous attendiez-vous à ce résultat ? Justifiez votre réponse en rappelant les mécanismes de régulation de la sécrétion de cette hormone.

1) Patient qui présente **une hyponatrémie → donc hyperhydratation IC +++**

- L'hyponatrémie n'est pas un reflet du bilan du sel, on mesure une concentration en sodium dans le secteur plasmatique sur une prise de sang, mais en fait ça reflète la quantité d'eau dans l'organisme (et en particulier le volume IC).
- **La chlorémie est basse** (normal = 100), car la patiente ne génère pas spontanément des charges électriques (respect de l'électroneutralité, donc si cations diminuent, anions aussi).
- L'**urée** est importante (marqueur d'une IR) + créatinine anormale
- **Hyperkaliémie** liée sans doute à l'IR
- Osmolalité est normale, alors que le patient est en hypoNa⁺ (on aurait donc dû avoir une hypoosmolalité)
 - Valeurs pathologiques : Natrémie = 125 mmol/L, Chlorémie = 88 mmol/L, Urée = 34,4 mmol /L, Kaliémie = 5,5 mmol /L, Créatinine = 222 μmol /L, Osmolalité = 290 mosm / kg (H₂O), Cl créatinine : 27 ml/min :1.73m².
 - Dans les urines: Volume : 600 mL / 24h, Osmolalité = 450 mosm /kg (H₂O), Cl créatinine : 27 ml/min/1.73m².
 - Posm calculé = 2 x Natrémie + urée + glucose = 284 mosm/kg H₂O
 - La discordance entre la natrémie et l'osmolalité plasmatique mesurée est dû à l'insuffisance rénale (urée). Posm efficace et de l'ordre de 250 mosm/kg H₂O.
- Le reste est normal, mais petit volume d'urine, peu de sels.

2)

- Etat d'hydratation du sujet :
 - Intracellulaire : hyperhydratation
 - Extracellulaire : probable deshydratation (TA basse, UNa faible, mais protides non augmentés...?)

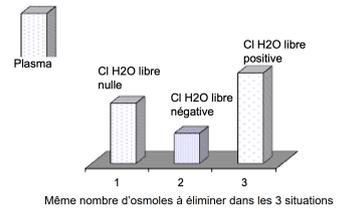
- $CI\ H_2O + CI\ Osm = \text{Débit urinaire d'où}$
- $CI\ H_2O\ libre = 600/1440 - CI\ Osm$
 $= 0.41 - 450 \times 600 / 250 \times 1440 = 0.41 - 0,75 = -0.33\ ml/min$

3)

- L'eau libre est donc réabsorbée (valeur négative).
- Les mécanismes de concentration/dilution de l'urine vous paraissent-ils adaptés à l'état d'hydratation cellulaire de ce sujet? **NON. On s'attend à une excrétion d'eau libre : CI H2O positive et donc Uosm < 250 mosm/kg H2O...**

Clairance eau libre

Hyponatrémie = Hypo-osmolarité = HI cellulaire

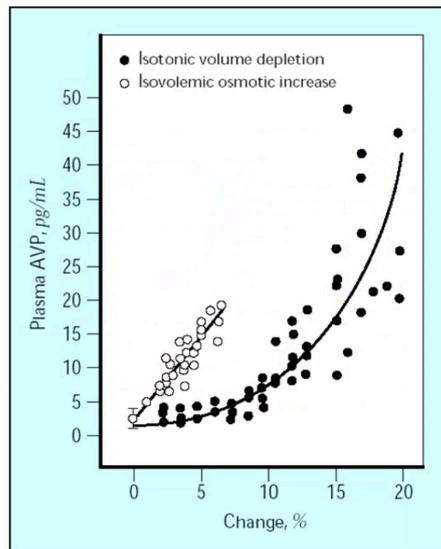


4)

4) Un dosage plasmatique d'ADH a été effectué: la valeur est supérieure à la normale. Vous attendiez-vous à ce résultat ? Justifiez votre réponse en rappelant les mécanismes de régulation de la sécrétion de cette hormone.

- OUI. Il s'agit très probablement d'une sécrétion d'ADH en réponse à l'hypovolémie.

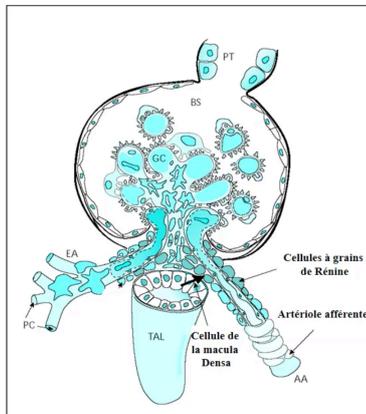
Régulation osmotique et non osmotique de l'ADH



ED2

- Un certain nombre de médicaments anti-hypertenseurs interfère avec le système rénine-angiotensine-aldostérone.
- Décrivez les conséquences sur les concentrations plasmatiques, de rénine, d'angiotensine II et d'aldostérone de la prise d' :
 - Un diurétique de l'anse ou thiazidique.
 - Un bloqueur des récepteurs bêta adrénergiques
 - Un inhibiteur de l'enzyme de conversion
- Quel est l'effet d'une perfusion de NaCl 0.9% de 2 litres en 2 heures sur les dosages plasmatiques de rénine et d'aldostérone?

Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone



ED 2

Diurétique de l'anse ou thiazidique : Bilan du sodium ↓

- Rénine, Angiotensine II et Aldostérone ↓

Bloqueur du récepteur bêta adrénergique : inhibition du système sympathique

- Rénine, Angiotensine II et Aldostérone ↓

Cas clinique 1

- Patient âgé de 58 ans adressé pour prise en charge d'une insuffisance rénale pré-terminale.
- **Antécédents :**
- Maladie de Behcet.
- Néphropathie interstitielle chronique (AINS +++)
- Poids 62 kg, Taille 160 cm. TA : 159/95 mmHg, pouls 105/min.
- **Iono sang :**
- Na : 140 mmol/l, K : 3.8 mmol/L, Ca : 1,89 mmol/l, Ca ionisé : 0,91 mmol/l, Ph : 1,26 mmol/l, Protide : 57 g/l. Créatininémie : 406 µmol/l.
- PTH : 281 pg/ml; 25 OH D3 : 13,7 ng/ml; 1 25 OH₂ D₃ : 13,5 pg/ml.
- **Quel est votre diagnostic? Quelles sont les principes du traitement?**

→ **Hyperparathyroïdie secondaire à l'hypocalcémie.**

→ **Optimisation des stocks en 25 OH D3, Calcium, Alfacalcidol.**

Cas clinique 2

- Patient âgé de 68 ans suivi pour une insuffisance rénale en rapport avec une néphropathie vasculaire
- Traitement anti HTA : Tenormine, Cokenzen, Lasilix
- Poids 77 kg, Taille 165 cm. TA : 116/62 mmHg, pouls 75/min.
- **Iono sang en 2004:**
- Na : 138 mmol/l, K : 4,9 mmol/L (sous Kayexalate), Ca : 2,28 mmol/l, Ca ionisé : 1,08 mmol/l, Ph : 0,93 mmol/l, Protide : 68 g/l. Créatininémie : 201 µmol/l. (DFG mesuré 23,7 ml/min/1.73 m².)
- PTH : 125 pg/ml; 25 OH D3 : 11,5 ng/ml; 1 25 OH₂ D₃ : 34,4 pg/ml.
- **Quel est votre diagnostic? Quelles sont les principes du traitement?**

→ **Hyperparathyroïdie secondaire (déficit en calcitriol en rapport avec une diminution de la masse néphronique active).**
→ **Optimisation des stocks en 25 OH D₃, Calcium, Alfacalcidol.**

- OUI, l'augmentation de la PTH est responsable d'une diminution d'expression des cotransports NaPi et donc d'une fuite rénale de phosphates. Ici, l'hyperparathyroïdie est secondaire à l'hypocalcémie et n'est donc pas primaire (situation où il existe une hypercalcémie).
- Du fait de l'IR, le nombre de néphrons fonctionnels est réduit, il existe donc moins de cellules tubulaires proximales opérationnelles et la quantité de calcitriol produit à partir des stocks en 25 OH D₃ est diminuée. C'est cette diminution du calcitriol qui est responsable d'une diminution de l'absorption digestive du calcium et donc de l'hypocalcémie et de l'hyperparathyroïdie secondaire.

Cas clinique 3

Patient âgé de 35 ans admis en 1998 pour pneumopathie bactérienne. Découverte fortuite d'une hypercalcémie qui est explorée (table 1).

FRCV : tabac, HTA.

Infarctus du myocarde en 2003 : pose de stents au niveau circonflexe et coronaire droite.

Infarctus du myocarde en 2005 (sténose de stent)

Table 1

Suivi des paramètres biologiques	1998	1999	2002	2003	2004	2005
s-Ca(mmol/l)	2.59	2.72	2.70	2.77	2.92	2.85
Ca ionisé (mmol/l)	1.41	1.43	1.41	1.39	1.38	1.47
Phosphates (mmol/l)	0.79	0.86	0.60	0.42	0.53	1.18
PTH(pg/ml)	49	50	107	54	36	82
Mg (mmol/l)	0.76	0.70	0.74	0.77	0.78	0.75
Calcitriol (pg/ml)	32.7	26.8	-	20.9	45	25
PALO	-	-	-	9.3	15.9	14.5
Ostéocalcine (ng/ml)	-	-	-	8.5	-	11.1
Deoxyypyridoline nmol/mmol cr	-	-	-	N -	5.1	3.5
Ca/Cr (mmol/mmol)	0.33	0.35	0.32	0.16	0.42	0.34
U-ca (mmol/24h)	5.1	2.6	2.73	2.49	2.91	2.47

Echographie cervicale et scintigraphie MIBI Tec 99m normales.
Découverte d'une hypercalcémie chez sa sœur en 1999.

Table 2

Paramètres Biologiques	Patient (Fev:98)	Sœur du patient (Avr:99)
s-Ca(mmol/l)	2.66	2.58
Ionized s-Ca (mmol/l)	1.40	1.42
P (mmol/l)	0.79	0.85
PTH(pg/ml)	47	33
Mg (mmol/l)	0.77	0.91
Calcitriol (pg/ml)	24	31
TMPO+DFG(mmol L FG)	0.76	0.78
U-ca (mmol/24h)	6.3	1.67
Ca/Cr (mmol/mmol)	0.38	0.98

1. Quel bilan demandez-vous en première intention?

- PTH : 12,6 pg/ml (8-76)
- 25 OH D₃ : 2 ng/ml (7-30)
- Calcitriol : 17 pg/ml (17-67)
- EPP : normale.
- (TSH : 1,3UI/ml)

2. Quel est le diagnostic le plus probable?

- **Hypercalcémie paranéoplasique par sécrétion de PTHrp.**
- PTHrp : 34,5 pg/l (N<2.7)
- TDM abdominal : cancer de l'endomètre avec envahissement loco régional.

Evolution

	2004	2005	2006	2008	2009
Poids	83	80	81	78	77
créatininémie	201	188	159	173	215
DFG 51 Cr EDTA	23,7	21,3	29	18,7	15,6
Protides	68	67	64	73	65
Calcémie	2,28	2,31	2,27	2,32	2,29
Ca ionisé	1,08	1,18	1,11	1,2	1,22
P	0,93	1,09	0,73	1,06	1,16
PTH	125	119	120	116	86
25 OH D3	11,5	8	38	18	26

→ Hyperparathyroïdie secondaire sans hypocalcémie ...

Cas clinique 5

Une jeune femme de 20 ans est adressée pour avis diagnostique devant une acidose métabolique.

Parents pakistanais ne parlant pas le français.

Patiente sourde et muette. Interrogatoire impossible

A l'examen clinique : TA 130/80, Poids 80 kg, taille 1m50.

Examen clinique normal par ailleurs.

Evolution

	2004	2005	2006	2008	2009
Poids	83	80	81	78	77
créatininémie	201	188	159	173	215
DFG 51 Cr EDTA	23,7	21,3	29	18,7	15,6
Protides	68	67	64	73	65
Calcémie	2,28	2,31	2,27	2,32	2,29
Ca ionisé	1,08	1,18	1,11	1,2	1,22
P	0,93	1,09	0,73	1,06	1,16
PTH	125	119	120	116	86
25 OH D3	11,5	8	38	18	26

→ Hyperparathyroïdie secondaire sans hypocalcémie ...