

Phosphore

Le phosphore est, avec le calcium, le composant le plus abondant du squelette. Contrairement au calcium, il représente également un des composants majeurs des tissus mous. Le phosphore joue un rôle important dans plusieurs aspects du métabolisme cellulaire, notamment la synthèse d'adénosine-triphosphate (ATP), qui est la source d'énergie pour de nombreuses réactions cellulaires, et enfin de 2-3 diphosphoglycérate (2-3 DPG), qui régule la dissociation de l'oxygène de l'hémoglobine. Le phosphore est également un composant important des phospholipides dans les membranes cellulaires. Il est présent dans les liquides intra- et extra-cellulaires et participe directement ou indirectement à la plupart des processus métaboliques.

La phosphorémie totale se répartit en différentes formes de phosphates : phosphates inorganiques (phosphate monosodique, phosphate disodique) et phosphates organiques (esters phosphoriques). Seulement 12 % des phosphates totaux sont liés aux protéines plasmatiques, le reste étant à l'état libre. Le phosphore plasmatique représente moins de 1 % de la totalité du phosphore de l'organisme.

Les besoins en phosphore sont de l'ordre de 0,5 mmol/kg/j chez l'adulte, et sont plus élevés chez l'enfant et la femme enceinte. Ils sont normalement couverts par les apports alimentaires, qui varient entre 25 et 65 mmol/j. Les phosphates sont très largement répan- dus dans l'alimentation : laitages, poissons, viandes, œufs et céréales.

L'absorption digestive est essentiellement jéjunale. Elle porte sur 70 % de la quantité ingérée et a lieu grâce à un mécanisme de transport actif en présence d'ions calcium et sodium. Sous la dépendance de la vitamine D, elle est favorisée par un pH acide et un bol alimentaire pauvre en calcium. Un mécanisme de transport passif existe, dépendant de la concentration des phosphates dans la lumière intestinale. Chez l'adulte normal, il n'y a pas de mouvement net de phosphore sur 24 heures entre liquides extra-cellulaires, os et tissus mous. En revanche, en cas de réduction sélective des apports de phosphate, il peut y avoir mobilisation du phosphate de l'os vers les tissus mous.

Les reins jouent un rôle majeur dans l'homéostasie du phosphate extra-cellulaire, contrairement à l'intestin, qui se contente d'assurer l'absorption de la majeure partie du phosphore de la lumière digestive. À l'état d'équilibre, l'excrétion urinaire des phosphates sur 24 heures est égale à l'absorption nette intestinale. Quar- tre-vingt à 90 % des phosphates filtrés sont réabsorbés

au niveau tubulaire. La régulation de la réabsorption tubulaire est principalement sous la dépendance de la PTH, qui favorise l'élimination du phosphore par une inhibition de sa réabsorption tubulaire.

De nombreux autres facteurs influencent cette réab- sorption. Elle est diminuée par un excès d'apports ali- mentaires, les glucocorticoïdes, l'acidose métabolique aiguë, la calcitonine (à doses pharmacologiques), l'acé- tazolamide, le furosémide. Elle est augmentée par une restriction des apports alimentaires, l'hormone de crois- sance et les hormones thyroïdiennes.

Le dosage du phosphore sanguin et urinaire est indis- pensable à l'exploration des troubles du métabolisme phosphocalcique. Il utilise la formation de bleu de molybdène après réduction par du sulfate ferreux du phosphomolybdate formé par le phosphore en présence de molybdate d'ammonium. La lecture est faite à 690 nm. La phosphorémie ainsi mesurée correspond à la phosphatémie, la méthode ne dosant que le phos- phore inorganique.

La phosphatémie varie avec l'âge et le sexe. Elle est plus élevée chez l'enfant et chez la femme après la ménop- ause.

Il existe de fortes variations nyctémérales, en relation avec les apports alimentaires. La phosphatémie aug- mente progressivement dans la journée avec un pic à minuit et un minimum à 8 heures, d'où la nécessité d'effectuer les prélèvements à la même heure, de préfé- rence le matin et à jeun.

Les valeurs usuelles sont :

- chez l'enfant :
 - sérum ou plasma : 1,1 à 2 mmol/l (34 à 62 mg/l) ;
 - urines : 25 à 65 mmol/24 h (0,8 à 2 g/24 h).
- chez l'adulte :
 - sérum ou plasma : 0,9 à 1,5 mmol/l (28 à 46 mg/l) ;
 - urines : 25 à 65 mmol/24 h (0,8 à 2 g/24 h).

En dehors de la phosphaturie des 24 heures, l'élimina- tion urinaire des phosphates peut être appréciée par :

- la clairance phosphorée, rapportée ou non à la clai- rance de la créatinine ;
- le pourcentage de phosphore réabsorbé par rapport à la quantité filtrée, ou « TRP » qui se calcule comme suit :

$$\text{TRP} = 1 - \frac{\text{C PO}_4}{\text{Créat}} = 1 - \left(\frac{\text{U PO}_4}{\text{P PO}_4} \times \frac{\text{P Créat}}{\text{U Créat}} \right)$$

C Créat : clairance de la créatinine ;

C PO₄ : clairance des phosphates ;

P Créat : concentration plasmatique de la créatinine ;

P PO₄ : concentration plasmatique des phosphates ;

U Créat : concentration urinaire de la créatinine ;
U PO₄ : concentration urinaire des phosphates.

Les valeurs normales se situent entre 0,8 et 0,95 ;

- le rapport TmPO₄/DFG ou seuil d'excrétion des phosphates.

Contrairement au calcium, cette réabsorption tubulaire est définie par un seuil maximal caractérisé par le transport tubulaire maximal ou « TmPO ». Les valeurs du TmPO₄ sont fonction des variations physiologiques du débit de filtration glomérulaire (DFG). Le rapport TmPO₄/DFG peut être déterminé à partir du diagramme de Bijvoet ou par calcul. Il mesure la capacité maximale de réabsorption de phosphore par le tube rénal. Cela correspond à la phosphatémie à partir de laquelle les phosphates apparaissent dans les urines, puisque la réabsorption tubulaire est alors saturée. Il doit être préféré au TRP, car c'est un paramètre indépendant des apports phosphatés ingérés et son altération témoigne donc d'une altération intrinsèque du tubule rénal. Une diminution du TmPO/DFG devant une hypophosphatémie témoigne du rôle du tube rénal dans la genèse de la déplétion phosphorée.

L'hyperphosphorémie, définie par une concentration en phosphates supérieure à 1,5 mmol/l (46 mg/l), est souvent bien tolérée. La plupart des manifestations cliniques observées sont dues aux désordres associés du métabolisme du calcium. L'hyperphosphorémie peut cependant entraîner la formation de dépôts ectopiques de phosphate de calcium dans les tissus mous juxta-articulaires, la cornée, les conjonctives, les artères... La cause la plus fréquente des hyperphosphorémies est l'insuffisance rénale aiguë ou chronique. Elle peut être classée selon le mécanisme physiopathologique responsable :

- pertes rénales inférieures aux apports digestifs :
 - diminution de la charge filtrée de PO₄ : insuffisance rénale aiguë ou chronique ;
 - augmentation de la réabsorption tubulaire de PO₄ : hypoparathyroïdie et pseudo-hypoparathyroïdie, acromégalie, hyperthyroïdie, calcinose tumorale.
- apports digestifs supérieurs aux pertes rénales et digestives :
 - apport excessif de PO₄ : lavements hypertoniques de PO₄ ;

– hyperabsorption digestive de PO₄ : excès de vitamine D.

- redistribution vers le secteur extra-cellulaire du phosphore d'origine cellulaire : acidose, rhabdomyolyse, chimiothérapie (leucoses, lymphomes), et du phosphore d'origine osseuse : métastases ostéolytiques, immobilisation, fractures multiples...

L'hypophosphorémie est définie par une concentration en phosphates inférieure à 0,8 mmol/l (25 mg/l) ; elle est bien tolérée jusqu'à des valeurs inférieures à 0,5 mmol/l.

Les principales causes d'hypophosphorémie sont les suivantes :

- augmentation de l'excrétion rénale du phosphore (pertes rénales supérieures aux apports digestifs) : hyperparathyroïdies primaires et secondaires, tubulopathie proximale héréditaire, rachitisme vitamine D-résistant ;
- diminution de l'absorption digestive (apports digestifs inférieurs aux pertes rénales et digestives) : diminution des apports alimentaires (rare), hyperalimentation parentérale (apport de glucides sans phosphates), médicaments antiacides à base d'aluminium et de magnésium, déficits en vitamine D ;
- redistribution du PO₄ du secteur extra-cellulaire vers le secteur cellulaire (alcalose respiratoire, perfusion intraveineuse de glucose ou de fructose), ou vers l'os (métastases osseuses condensantes, reminéralisation rapide).

Une hypophosphorémie n'entraîne de complications que si elle s'ajoute à une affection préexistante, ayant conduit à une déplétion cellulaire en phosphore. Il peut s'agir de malnutrition, d'alcoolisme chronique, de la prise prolongée de médicaments antiacides à base d'aluminium. La perfusion intraveineuse de glucose ou de fructose chez ces sujets provoque une hypophosphorémie aiguë responsable d'encéphalopathies, d'atteintes musculaires, de troubles cardiaques, respiratoires, hématologiques et osseux.

 AMP cyclique, Calcium, PTH, Test de Nordin, Vitamine D



Kuntz D.
Maladies métaboliques osseuses de l'adulte : métabolisme du phosphore.
Paris : Flammarion, 1996 ; pp. 128-138.