

CHAPITRE V
TROUBLES DE L'UTILISATION
DU PHOSPHORE

Le phosphore est une des substances indispensables à la vie. Les échanges nutritifs des substances phosphorées sont des plus importants dans toute une série de maladies. Les études physiologiques, pathologiques et thérapeutiques auxquelles a donné lieu l'utilisation des matières phosphorées se sont multipliées ces dernières années dans des proportions qui, à elles seules, montrent l'importance de la question.

ARTICLE PREMIER
LE PHOSPHORE ET LA VIE

Comme l'a dit BÜCHNER, sans phosphore point de vie ; nous allons en effet retrouver les matières phosphorées chez tous les êtres vivants et surtout chez ceux où les échanges nutritifs sont les plus actifs.

1° Le phosphore dans la nature. — Dans le sol, l'acide phosphorique se trouve surtout à l'état de phosphate de chaux auquel le règne vivant emprunte son phosphore. Celui-ci est restitué au règne minéral sous cette même forme de phosphate de chaux. Ces phosphates organiques sont puisés dans le sol par les racines des plantes ; celles-ci les absorbent surtout sous forme de sels monocalciques qui sont solubles et proviennent eux-mêmes de l'action des acides sur les sels tricalciques insolubles.

A leur tour les animaux absorbent les phosphates surtout sous la forme de composés organiques tels que les lui livrent les

plantes et les différents aliments soit animaux, soit végétaux (graines, tubercules, etc.). Le phosphore est abondant surtout dans les formes jeunes et actives des êtres vivants ; les noyaux des cellules, les globules blancs, le spermatozoïde et l'ovule sont très riches en phosphore. En somme on peut dire que le phosphore se retrouve en grande quantité dans les cendres de toutes cellules, de tous tissus et de tous organes d'origine animale ou végétale.

2° Répartition du phosphore chez les animaux. —

a. *Chez le fœtus.* — La quantité de phosphore augmente à mesure que le fœtus augmente d'âge et de poids. L'accroissement de l'acide phosphorique dans les deux derniers mois de la grossesse est très rapide (plus de 0^{gr}, 5 par jour). A la naissance, un enfant moyen contient plus de 40 grammes d'acide phosphorique.

b. *Chez l'adulte.* — La quantité d'acide phosphorique contenue chez un adulte moyen est de 1.600 grammes environ. Pendant la croissance et jusqu'à vingt ans l'homme retient donc plus de trois livres d'acide phosphorique, soit près de 75 grammes en moyenne par an et plus de 0^{gr}, 2 par jour.

c. *Répartition dans les organes.* — Le tableau suivant calculé par VOIT et par GILBERT montre cette répartition dans les différents organes.

ORGANES	ACIDE PHOSPHORIQUE contenu dans les cendres.
Système osseux	1 400 gr.
— musculaire	130 —
— nerveux	12 —
Foie	40 ^{gr} ,5
Poumons	5 ^{gr} ,5
Sang complet	4 gr.
Rate	2 —
Reins	0 ^{gr} ,3

Il faut ajouter l'acide phosphorique de la peau, du tube digestif et des glandes.

On voit que 87,5 p. 100 du phosphore total de l'organisme sont dans le squelette, et 12,5 p. 100 seulement dans les parties

molles. Le système nerveux ne contient proportionnellement pas autant de phosphore que l'on croit ordinairement ; les muscles en contiennent 11 fois plus, et 65 p. 100 du phosphore des parties molles. Le foie renferme autant de phosphore que les centres nerveux et deux fois et demi plus que le sang.

3° État statique du phosphore chez l'homme. — Dans le règne minéral on distingue surtout les phosphates tricalciques insolubles et les phosphates monocalciques solubles.

Chez les végétaux, les phosphates minéraux sont transformés en combinaisons organiques. Ce sont les études de POSTERNAK qui ont fixé l'état du phosphore végétal. Le principe phospho-organique des graines, tubercules, rhizomes, et bulbes des plantes à chlorophylle est l'acide *anhydro-oxyméthylène diphosphorique* : c'est dans les feuilles que se transforme l'acide phosphorique en molécules organiques. Par conséquent les végétaux pas plus que les animaux n'assimileraient les phosphates minéraux en nature ; d'après GILBERT et POSTERNAK seules ces substances phospho-organiques pourraient être assimilées par les cellules animales ; c'est la plante, grâce aux combinaisons qui se passent dans la feuille, qui serait chargée de préparer ces substances assimilables.

Chez l'homme, le phosphore existe cependant sous forme de phosphates minéraux et sous forme de combinaisons organiques.

a. *Phosphates minéraux.* — Les phosphates minéraux existent dans notre organisme soit sous forme de phosphates tricalciques insolubles (squelette osseux), soit sous forme soluble de sels sodiques et calciques dans les liquides de l'organisme et notamment le plasma du sang (forme facilement transportable pour les échanges).

b. *Combinaisons phosphorées organiques.* — Pendant longtemps on ne connut que la forme du phosphore à l'état de sels minéraux. LIEBIG ayant vu le rôle capital des phosphates inorganiques dans la nutrition des plantes en conclut à l'utilité des mêmes formes de phosphates chez l'homme. Mais l'analyse a démontré l'existence de très nombreuses combinaisons organiques du phos-

phore à côté des phosphates de chaux et de magnésie inertes dans le squelette. Ces combinaisons organiques semblent jouer le rôle capital.

c. *Graisses phosphorées, lécithines.* — Ce sont des molécules ayant pour noyau commun l'acide phosphoglycérique auquel se combinent les acides stéarique, palmitique et oléique ; ce sont des glycéro-phosphates. Il y a plusieurs lécithines selon l'acide gras combiné. Elles ont été découvertes par GOBLEY, en 1846, dans le jaune d'œuf de poule, puis dans le cerveau, les nerfs et les œufs de toutes les espèces. On les a décelées aussi dans toutes les cellules vivantes. On sait quel parti la thérapeutique a voulu tirer de ces données en instituant les médications à bases de lécithines ou de jaune d'œuf.

d. *Protagon.* — C'est une autre graisse phosphorée trouvée par LIEBREICH dans le cerveau, puis par d'autres auteurs dans la rate, les globules rouges, les globules blancs. THUDICHUM a montré que ce corps est un composé d'au moins seize substances différentes ; ce simple fait montre la complexité de ces études et combien d'inconnues persistent encore.

e. *Nucléines et paranucléines.* — Ces substances existent dans les règnes végétal et animal. On a trouvé les nucléines dans les globules du pus (MIESCHER), dans les noyaux des leucocytes (LILJENFELD), dans le thymus, la rate, le pancréas, etc., dans la levure de bière (KOSSEL), dans l'embryon du blé (OSBORNE et HARRIS). Comme leur nom l'indique, les nucléines se trouvent surtout dans les noyaux des cellules, dans les leucocytes et les éléments reproducteurs, c'est-à-dire dans les cellules où règne la prolifération cellulaire la plus intense. Elles forment sans doute la substance ou le support de la chromatine des histologistes qui dessine les figures karyokinétiques dans le dédoublement des noyaux. Une observation intéressante de BERTHELOT précise encore l'importance de la nucléine dans la reproduction : chez les espèces végétales dont la floraison s'arrête à une époque déterminée de l'année, l'absorption du phosphore dans le sol cesse au même moment ; ce corps se porte alors vers les organes reproducteurs, dans le pollen, les ovules et les embryons, absolument comme dans les spermatozoïdes et les œufs des animaux. Tous ces faits

montrent l'extrême importance de ces combinaisons phosphoriques.

Ces nucléines renferment jusqu'à 5 p. 100 de phosphore, elles seraient pour COHNHEIM toujours unies à des matières albuminoïdes (nucléo-albumines). Un autre point important de ces corps est qu'ils donnent naissance par hydrolyse (KOSSEL) aux dérivés de la purine : adénine, hypoxanthine, guanine, xanthine, thymine et cytosine, bases en rapport étroit avec l'acide urique ; la décomposition des nucléines a donc un rapport très important avec l'excès d'acide urique, dans la leucémie, la goutte, etc.

On trouve dans le lait, le jaune d'œuf, des corps phosphorés qui semblent localisés non plus dans le noyau des cellules mais dans le protoplasma où ils semblent former des aliments de réserve ; mais ils ne contiennent pas de corps puriques et ne conduisent pas aux bases de cette série ni à l'acide urique : ce sont les *paranucléines* de KOSSEL, les pseudo-nucléines de HAMMARSTEN.

4° Assimilation et désassimilation du phosphore. — Ce que nous avons dit de l'augmentation progressive en phosphore du corps humain en voie de formation montre l'assimilation incessante et considérable de notre organisme en phosphore.

A l'état adulte, les réserves phosphorées sont tous les jours attaquées par le fonctionnement même des tissus. Tous les animaux, surtout les carnivores, éliminent journellement, une certaine quantité d'acide phosphorique par les urines. Cette élimination se produit même en l'absence d'aliments. C'est ainsi que le jeûneur Succi perdit en trente jours de jeûne 36 grammes d'acide phosphorique (LUCIANI) ; un autre jeûneur, Cetti, perdit en dix jours 24^{gr},72 d'acide phosphorique (MUNK) ; il en est de même chez les animaux privés d'aliments. La désassimilation phosphorée est donc un corollaire nécessaire des processus vitaux et ne dépend pas de l'alimentation.

L'alimentation journalière couvre les pertes organiques en phosphore.

A. PHOSPHORE DES ALIMENTS. — On croyait autrefois que c'étaient

surtout les phosphates minéraux qui servaient à la reconstitution de l'organisme en phosphore ; on sait aujourd'hui que les aliments phosphorés renferment surtout des combinaisons organiques (GILBERT et POSTERNAK).

a. Aliments d'origine animale. — Le lait renferme du phosphore sous forme de caséine, de lécithine et de nucléone. Un litre de lait de femme contient 0^{gr},45 environ d'acide phosphorique à l'état de combinaison organique. Le lait de vache contient beaucoup plus d'acide phosphorique (1^{gr},81 par litre), mais 40,8 p. 100 de ce phosphore seulement sont sous formes organiques. Aussi 47 p. 100 du phosphore du lait de vache sont rejetés par les matières fécales, tandis que 90 p. 100 du phosphore du lait de femme sont absorbés par le nourrisson. Ces simples chiffres montrent comment est fourni aux jeunes enfants, le phosphore nécessaire à l'ossification énergique de la première année et combien le lait maternel est supérieur pour lui.

Les œufs des oiseaux contiennent tous les éléments phosphorés nécessaires au développement des petits : c'est le jaune qui contient presque toute cette réserve phosphorée sous forme de lécithine et de vitelline ou hémotogène de Bunge. L'hémotogène donnerait naissance à un acide paranucléique : l'acide vitellique.

Dans la viande on trouve beaucoup de phosphore (lécithine, acide phospho-carnique et peu de nucléine) ; 100 grammes de viande contiennent environ 0,45 d'acide phosphorique dont 60 p. 100 environ à l'état organique. En résumé ce sont surtout les paranucléines (lait et jaune d'œuf), la lécithine et autres composés phosphorés de la viande et du cerveau qui forment la base des combinaisons phosphorées nutritives. Il n'y a pas de nucléine vraie dans certains aliments complets tels que le lait et l'œuf.

b. Aliments d'origine végétale. — Les graines, les tubercules, les rhizomes, sont les principales formes des matières phosphorées végétales (céréales, telles que froment, seigle, avoine, maïs ; légumineuses, pois, haricots, lentilles ; tubercules, pommes de terre, etc.). C'est sous forme d'acide anhydro-oxyméthylène-

diphosphorique que le phosphore est contenu dans les graines végétales. Par conséquent dans les aliments essentiels, qu'ils soient végétaux ou animaux, le phosphore est en combinaison organique, mais très peu sous forme de nucléines.

B. TRANSFORMATION DES COMPOSÉS PHOSPHORÉS DE L'ALIMENTATION. — La question capitale pour la thérapeutique est de savoir s'il faut nécessairement que le phosphore alimentaire soit sous forme organique pour être assimilé. Pendant longtemps, ignorant les combinaisons organiques des aliments, on administrait surtout les phosphates minéraux, pensant à la suite de Liebig que l'homme pouvait les assimiler comme la plante. Actuellement avec de nombreux auteurs, et en France GILBERT et POSTERNAK, on admet que les phosphates minéraux ne seraient pas assimilés et qu'il faudrait toujours faire ingérer le phosphore, soit simplement alimentaire, soit thérapeutique, sous forme de combinaisons organiques telles que les présentent les aliments. Pour ces auteurs les phosphates minéraux sont incapables de remplacer les composés phospho-organiques ; ils ne sont jamais assimilables, ne peuvent contribuer directement à la réparation des tissus et sont éliminés comme des matières étrangères sans prendre aucune part aux échanges nutritifs.

En faveur de ces vues, il y a le fait que les réserves phosphorées des œufs des oiseaux et des poissons, du lait, de l'alimentation des jeunes, sont sous forme de composés organiques. Ce n'est que chez la plante que l'on peut saisir la transformation des phosphates minéraux en composés organiques.

Ces arguments ne sont peut-être pas décisifs. Ils montrent seulement que le phosphore est mieux absorbé surtout par les organismes en voie de formation et sous forme de composés organiques. Mais il n'est pas prouvé par là que du phosphore à l'état de combinaison minérale ne puisse pas être absorbé et assimilé, au moins par l'organisme adulte. Notre organisme renfermant des phosphates minéraux même insolubles dans le squelette et d'autres solubles dans le plasma, on ne voit pas pourquoi ces phosphates ne seraient pas directement empruntés aux phosphates inorganiques. Enfin il s'agirait de savoir si les

composés phosphorés organiques d'origine alimentaire ne sont pas transformés par les sucs digestifs pour donner de l'acide phosphorique libre. Si cela était, l'acide phosphorique libéré serait absorbé et utilisé par les cellules pour reformer la synthèse des composés phospho-organiques. Beaucoup de physiologistes pensent que les animaux doivent ainsi refaire à nouveau d'une façon complète et partielle le travail de synthèse accompli par les végétaux (MORAT et DOYON). De même que pour l'arsenic, c'est dans les leucocytes que se passerait cette transformation aboutissant aux nucléines (A. GAUTHIER). BERTHELOT a montré que la puissance de synthèse chimique est développée surtout chez les êtres inférieurs ; les leucocytes seraient dans ce cas. Agents migrants, porteurs de phosphore, les leucocytes sont peut-être chargés de la répartition et du transport des combinaisons phosphorées ; les cellules plus hautement différenciées des parenchymes n'utiliseraient que le phosphore qui leur est ainsi préparé.

La question n'est donc pas résolue de savoir si les composés organiques phosphorés sont transformés dans le tube digestif en acide phosphorique, et si l'état organique est indispensable à l'absorption et à l'utilisation du phosphore.

ARTICLE II

ÉLIMINATIONS PHOSPHORÉES. PHOSPHATURIES

Le phosphore de désassimilation est éliminé en partie par les fèces et surtout par les urines ; nous allons étudier cette élimination à l'état normal et dans les maladies.

§ 1. — ÉLIMINATIONS PHOSPHORÉES NORMALES

Comme pour les autres composés de l'organisme c'est presque uniquement par l'étude des éliminations qu'on peut juger de l'utilisation bonne ou mauvaise du phosphore et des troubles morbides qui en sont la cause ou l'effet.

1° Formes de l'élimination phosphorée. — Elle se fait par l'urine et les fèces et accidentellement par le lait.

a. *Urine.* — Tandis que dans le lait c'est l'acide phosphorique organique qui prédomine (phosphore alimentaire), dans l'urine c'est l'acide phosphorique minéral qui domine sous forme de phosphates de soude, de potasse, de chaux, de magnésie, et accidentellement de phosphates ammoniac-magnésiens (phosphore d'excrétion). Un litre d'urine d'adulte normal renferme environ 2^{sr},5 d'acide phosphorique. Les phosphates terreux en constituent les 2/3.

Le phosphore organique, appelé encore incomplètement oxydé, est en très petite quantité dans les urines (1,5 p. 100 environ du phosphore total, c'est-à-dire environ 2 centigrammes par vingt-quatre heures) sous forme d'acide glycéro-phosphorique.

b. *Fèces.* — Les matières fécales éliminent une quantité variable de phosphore selon l'alimentation. Chez les herbivores, une portion seulement du phosphore alimentaire est éliminée par les urines; le reste passe par les matières fécales; il y aurait donc antagonisme à ce point de vue entre les herbivores et les carnivores. De nombreuses expériences ont montré qu'après des injections hypodermiques de phosphate disodique (PATON, DUNLOP et ARCHINSON) ou des injections intra-veineuses du même sel (FALK) l'élimination phosphatée se fait exclusivement par l'intestin chez les herbivores, tandis qu'elle se produit à la fois par l'urine et les fèces chez les carnivores. Pour BERGMANN l'acide phosphorique injectée sous la peau (phosphate disodique) serait éliminé seulement par les reins chez les carnivores et presque uniquement par l'intestin chez les herbivores.

On sait qu'en pathologie on voit tantôt l'élimination urinaire devenir anormale (phosphaturie, diabète phosphatique), tantôt l'élimination intestinale aller jusqu'à la formation de sables intestinaux composés principalement de phosphates calcaires et magnésiens.

2° Rapports des échanges phosphorés et azotés. — On sait que l'azote de l'alimentation est éliminé sous forme de produits azotés de l'urine, et qu'à l'état normal l'organisme ne fait

pas de provision des albuminoïdes en excès (voir p. 352); de même, le phosphore éliminé représente la quantité absorbée par les aliments. Ce n'est que pendant la croissance ou après des pertes exagérées de phosphore que celui-ci est retenu par l'organisme. Cette analogie entre les matières azotées et phosphorées a fait penser que la perte de l'organisme en phosphore était intimement liée à la désassimilation des albuminoïdes; il y aurait un rapport constant entre la quantité totale de l'azote et de l'acide phosphorique éliminé. Pour GILBERT au contraire le rapport de l'azote et de l'acide phosphorique n'est pas constant et n'est pas en rapport avec les échanges azotés. Ce rapport dépendrait surtout de la proportion du phosphore alimentaire et d'autre part du coefficient d'utilisation de celui-ci. Ainsi, le phosphore de la viande serait presque totalement assimilé par l'organisme (92 p. 100 environ); au contraire le quart du phosphore du pain s'éliminerait par les matières fécales; le phosphore du lait de vache est éliminé par les fèces de l'enfant presque dans la proportion de 50 p. 100 tandis que 10 p. 100 seulement du phosphore du lait maternel resteraient inutilisés.

Même en l'absence d'aliments et chez des sujets sains, le taux de l'acide phosphorique varie pour des causes inconnues. Ainsi le jeûneur Succi éliminait des quantités de phosphore variant de 7^{sr},1 à 4^{sr},3. Le travail musculaire soutenu augmenterait l'élimination phosphorique sans modifier le taux de l'azote urinaire.

En somme, pour GILBERT, l'assimilation et la désassimilation des substances phosphorées se ferait indépendamment de celles des albuminoïdes, et le rapport de l'azote à l'acide phosphorique n'aurait pas l'importance qu'on y attache d'ordinaire.

3° Origine des phosphates urinaires. — Les opinions sur ce point sont très divergentes. On est tenté de chercher dans le squelette l'origine de l'acide phosphorique éliminé. WEISKE, MUNK, appuient cette manière de voir; au contraire pour ZUELZER, GILBERT, le lieu de la désassimilation du phosphore est principalement sinon exclusivement dans les parties molles de l'organisme. Les échanges phosphorés seraient dus en effet surtout au

fonctionnement des tissus et des organes et se ferait aux dépens des combinaisons organiques du phosphore tandis que les sels minéraux du squelette jouant un rôle purement mécanique ne s'élimineraient pas. Ceci paraît vraisemblable à l'état normal, mais dans les maladies le phosphore urinaire provient tantôt de l'usure des organes (poumons, leucocytes) tantôt du système osseux (maladie des os, rachitisme, etc.).

4° Rôle du système nerveux. — Beaucoup d'auteurs attribuent à l'intensité des échanges du système nerveux les variations de l'excrétion phosphorée. Ceci ne paraît pas douteux dans certaines maladies; à l'état normal c'est plus discutable. D'après les expériences de PRÉYSZ, sur un étudiant se livrant à un travail cérébral intensif, et celles de GILBERT sur un sujet soumis à un régime fixe pendant deux mois, et notant les circonstances d'excès de travail intellectuel, ou d'autres causes de surmenage, le fonctionnement normal du système nerveux même très prolongé ne donnerait pas une augmentation sensible de l'acide phosphorique des urines. Sans doute, les éléments nerveux participent à la désassimilation phosphorée qui est corollaire de la vie, mais pas d'une façon prépondérante ni supérieure aux autres organes.

§ 2. — PHOSPHATURIES PATHOLOGIQUES

D'après tout ce qui précède, les variations de l'élimination du phosphore doivent être d'une extrême importance au cours d'une maladie, étant donné le rôle capital de cette substance.

1° Phosphaturies vraies et fausses. — Contre l'opinion de GILBERT, pour la plupart des pathologistes il y a un rapport normal entre l'élimination de l'urée et celle du phosphore. Si bien que l'élimination d'acide phosphorique en excès ne présente de gravité que si elle n'est pas parallèle aux chiffres de l'urée. Chez beaucoup de sujets le chiffre des phosphates urinaires est augmenté, mais celui de l'urée variant aussi, le coefficient $\frac{\text{Ph}}{\text{AZU}}$ ne varie pas. Dans ce cas, il y a fausse phosphaturie; mais ces

sujets sont néanmoins à surveiller car ce sont des azoturiques qui peuvent devenir des phosphaturiques vrais. La cause la plus fréquente de cette fausse phosphaturie est une alimentation exagérée surtout carnée. Tant que le sujet ne maigrit pas, l'état reste satisfaisant; s'il maigrit c'est généralement dû à la phosphaturie vraie.

2° Phosphaturie dans les maladies aiguës. — On pourrait croire que les maladies aiguës, les fièvres s'accompagnant de désassimilation devraient toujours produire un excès de phosphates urinaires; ce n'est pas ce qu'on a constaté au cours de la pneumonie et de la fièvre typhoïde, maladies spécialement étudiées à ces points de vue et où l'on trouve hypophosphaturie et diminution du coefficient $\frac{\text{Ph}}{\text{AZU}}$. Mais, à la fin de ces maladies, survient la crise phosphaturique peu après la chute de la température et suivant de près une crise azoturique très marquée; ces deux crises s'accompagnent d'une polyurie très abondante.

a. *Des crises phosphaturiques.* — On peut avec GOUHAUD distinguer dans les pyrexies: 1° Des crises anté-mortem qui semblent dues à la destruction considérable des noyaux; 2° des crises thérapeutiques provoquées par certains agents qui augmentent les oxydations; par exemple dans la fièvre typhoïde les bains froids augmentent l'élimination des phosphates; la saignée a un effet analogue; 3° des crises de défervescence; ce sont les plus intéressantes, elles sont spontanées et se passent naturellement au moment de la crise polyurique; elles peuvent suivre la crise azoturique et précéder la crise hyperchlorurique; l'élimination des chlorures, de l'urée et des phosphates n'est pas toujours synchrone (ACHARD, LAUBRY et THOMAS); ce n'est que dans la crise polyurique de la guérison de l'asystolie que toutes ces substances sont éliminées en même temps en grande quantité.

Au cours de la maladie, la rétention a porté surtout sur les phosphates terreux et le coefficient $\frac{\text{Ph terreux}}{\text{Ph total}}$ est abaissé; au moment de la convalescence la crise d'élimination se fait surtout en faveur des phosphates terreux et le coefficient remonte.

b. *Explications de ces faits.* — On a cru que la diminution des phosphates pendant la fièvre était due à la diète relative; mais

le régime lacté prescrit dans ces maladies fournit une certaine quantité de phosphates; de plus, la crise phosphaturique survient avant la cessation de la diète. On a dit encore que chez les fiévreux il y avait insuffisance d'absorption intestinale; mais cette insuffisance devrait porter à la fois sur l'azote et le phosphore et il ne devrait pas y avoir abaissement du coefficient $\frac{\text{Ph}}{\text{AzU}}$. On a dit encore que le rein étant moins perméable, les phosphates s'éliminaient par l'intestin; mais l'analyse des fèces a montré que les phosphates y subissaient des variations parallèles à celles des urines.

En réalité, il y a rétention véritable des phosphates par l'organisme pendant la maladie; cette rétention porte aussi bien sur les chlorures et sur l'eau que sur les phosphates. ACHARD et LÖPER pensent que la cause de ces rétentions est la paresse de la circulation générale et la lenteur des échanges pendant la fièvre. Nous pensons qu'il faut incriminer au contraire une plus grande utilisation des phosphates pendant les pyrexies; les modifications leucocytaires, la production des exsudats, la réparation des tissus, nécessitent une plus grande quantité de phosphates pendant la lutte morbide; puis, au moment de la victoire de l'organisme, il y a élimination de tous les phosphates des noyaux et des organes qui se sont usés pendant la maladie.

c. *Conclusions cliniques.* — On pourrait diviser les maladies aiguës en deux groupes: 1° celles qui augmentent la désassimilation et où le taux des phosphates est plutôt élevé, par exemple le rhumatisme articulaire aigu et la tuberculose; 2° celles qui diminuent les oxydations et le taux des phosphates pendant la fièvre: pneumonie, fièvre typhoïde, scarlatine.

Au point de vue pronostic, la diminution urinaire des phosphates semble directement proportionnelle dans ces dernières au degré de l'infection. Il semble aussi que l'élévation du coefficient $\frac{\text{Ph}}{\text{AzU}}$ sans amélioration de la maladie indique un pronostic rapidement fatal. Quant aux crises de la défervescence elles sont comme la signature de la guérison; pour ACHARD et ses élèves cependant l'élimination des phosphates n'aurait pas la signification heureuse de l'hyperchlorurie critique.

3° **Phosphaturie dans la tuberculose.** — M. TEISSIER, en 1875, montra l'importance des variations des phosphates dans la tuberculose au début, trouvant dans cette phosphaturie un bon moyen de diagnostic. L'urine de certains tuberculeux renferme jusqu'à 12 à 30 grammes de phosphates alcalino-terreux par jour; ce serait par une déminéralisation extrême du poumon. STOKVIS est arrivé à des conclusions opposées. Mais A. ROBIN, GOURAUD ont signalé de nombreuses observations en faveur des vues de M. TEISSIER. GOURAUD a trouvé la phosphaturie et le coefficient $\frac{\text{Ph}}{\text{AzU}}$ élevé dans 18 p. 100 des cas, égal à la normale dans 36 p. 100, inférieur à la normale dans 46 p. 100; mais ses malades n'étaient pas tous au début de la maladie. Cet auteur admet, dans sa thèse, que la phosphaturie ne serait pas la conséquence nécessaire de la tuberculose au début mais qu'elle s'y rencontre assez fréquemment et que l'élévation du coefficient $\frac{\text{Ph}}{\text{AzU}}$ a une grande importance diagnostique comme l'indiquait M. TEISSIER. Par exemple, l'augmentation de ce coefficient fera trancher en faveur de la tuberculose un diagnostic hésitant entre chlorose et chloro-anémie tuberculeuse.

Au point de vue pronostic, la phosphaturie indiquerait surtout les formes graves. CLAUDE et A. ZAKY regardent l'abaissement des phosphates comme un signe de bon augure; ils ont obtenu d'ailleurs de bons résultats par le traitement des cobayes tuberculeux par la lécithine et ont obtenu ainsi des modifications du coefficient $\frac{\text{Ph}}{\text{AzU}}$.

A la deuxième période de la tuberculose, la diminution des phosphates urinaires est de règle, elle est causée par l'insuffisance alimentaire, la fièvre, et l'élimination des crachats. DAREMBERG a montré, dès 1876, que les crachats renferment des quantités considérables de phosphore (jusqu'à 1^{er}.30 de phosphate de chaux dans 600 grammes de crachats des vingt-quatre heures).

A la période ultime de la tuberculose, la diminution des phosphates est encore plus élevée, probablement parce que l'organisme n'en a plus beaucoup à perdre. M. TEISSIER, ROBIN citent pourtant des épisodes de phosphaturie intense traversant cette

période de la tuberculose ; le pronostic de ces cas est très grave car il y a presque toujours amaigrissement, consommation rapide et mort au bout de quelques mois.

4° Diabète phosphaturique. — Il a été étudié par M. TEISSIER. Il y a la triade symptomatique : *polyurie polydipsie, phosphaturie* ; les pertes de phosphates sont souvent considérables et appauvrissent les organes tels que le système nerveux, les muscles, etc. Les symptômes sont une asthénie très forte, avec faiblesse, fatigue rapide, céphalée et enfin amaigrissement considérable. On note aussi des troubles visuels, de la sécheresse de la peau, des éruptions cutanées. Pour apprécier les phosphaturies vraies essentielles et le diabète phosphatique il faut comparer l'élimination de l'urée à celle des phosphates. Si le rapport dépasse 25 p. 100 il y a phosphaturie vraie.

Dans le diabète sucré, il y a souvent phosphaturie vraie. GOURAUD analysant les phosphates et l'urée a vu que les diabètes graves s'accompagnent de phosphaturie, tandis que les formes légères ont un coefficient voisin de la normale. A. ROBIN avait noté cette augmentation du phosphore urinaire des diabétiques, en faisant une objection à la théorie de BOUCHARD sur le ralentissement de la nutrition dans cette maladie ; mais cette désassimilation phosphorée ne prouve rien contre la diminution d'utilisation du sucre. Il n'y a pas de rapport constant entre l'abondance du sucre et des phosphates ; dans certains cas on observe même un balancement très net entre l'élimination des deux substances ; le pronostic est alors défavorable (TEISSIER) et l'amélioration n'est pas réelle bien que le sucre ait disparu.

M. TEISSIER pense que la phosphaturie des diabétiques peut être due à un excès d'acide lactique formé aux dépens du sucre ; cet acide déplacerait l'acide phosphorique des os ; il y aurait donc dyscrasie acide et les phosphates proviendraient des modifications du squelette ; l'injection d'acide lactique chez les lapins produit de la phosphaturie. GOURAUD n'a pu reproduire ce phénomène chez le lapin ; il pense que la phosphaturie des diabétiques est due à l'usure des tissus corrélative de la non-utilisation du sucre.

Au point de vue pronostic il y aurait trois classes de diabètes : 1° les diabètes légers des goutteux et des arthritiques où l'urée et les phosphates se rapprochent de la normale ; 2° les diabètes plus graves où il y a augmentation de l'urée et des phosphates mais avec coefficient $\frac{Ph}{AzU}$ normal ; 3° les diabètes phosphaturiques, les plus graves et où il y a désassimilation profonde.

5° Phosphaturie dans les maladies nerveuses. — Il y a le plus souvent augmentation de l'élimination phosphatée ; par exemple dans la maladie de Parkinson, dans l'apoplexie cérébrale, le délirium tremens, après les crises d'épilepsie (LÉPINE et EYMONET). Dans le tabes et la paralysie générale les phosphates sont plutôt diminués.

α) Dans l'hystérie, GILLES DE LA TOURETTE et CATHELINÉAU ont signalé l'inversion de la formule des phosphates après les crises : les phosphates terreux l'emportent en quantité sur les alcalins alors que c'est le contraire à l'état normal ; mais l'élimination totale ne change guère.

β) Dans la neurasthénie, il y a très souvent phosphaturie massive et durable ; c'est ordinairement dans les formes graves avec agitation, insomnie, hypochondrie. Cette phosphaturie des neurasthéniques présente de grandes variations d'un moment à l'autre et pour des analyses faites à peu de temps d'intervalle et dans des conditions d'alimentation et d'exercice constants. M. JOULIE a décrit une formule urinaire spéciale des neurasthéniques, avec hypoacidité, mais cet auteur ne fait porter les analyses que sur l'urine du réveil pour s'éloigner des phases digestives. La plupart des auteurs, A. ROBIN, LINOSSIER notamment, n'admettent pas l'existence d'une formule urologique caractéristique de la neurasthénie. La pathogénie de la phosphaturie des neurasthéniques peut être due parfois à des troubles digestifs (hyperchlorhydrie). Le rôle du système nerveux est complexe ; outre la désassimilation du tissu nerveux il y a certainement un manque de régulation générale des échanges sous l'influence de ses troubles de fonctionnement.

γ) Les phosphaturies essentielles semblent dues à des troubles du système nerveux. On a parlé de névrose spéciale portant sur-

tout sur les échanges phosphorés; en réalité la cause précise est inconnue. Il s'agit le plus souvent de jeunes gens, arthritiques et surmenés, qui maigrissent et dans les urines desquels on trouve un excès de phosphate. Ce ne sont probablement là que des phosphaturies prémonitoires d'un état plus grave, tuberculose (TEISSIER), néphrite, etc.

6° Phosphaturie dans les maladies osseuses. — M. TEISSIER a montré que des lapins rendus phosphaturiques par l'acide lactique et chez qui on opère des *fractures* présentent un certain retard dans la consolidation: il y aurait déminéralisation osseuse sous l'influence de l'acide lactique. VERNEUIL a observé ensuite que la phosphaturie facilite la production des fractures ou en retarde la consolidation.

Dans l'*ostéomalacie* la question des phosphates urinaires est très discutée. NEUMANN, LITZMANN, admettent une augmentation considérable des phosphates; LANGENDORF et MONSEN ont constaté au contraire la diminution; d'autres citent des cas où les phosphates sont normaux. A. ROBIN (*Congrès de Madrid, 1903*) dans un rapport sur la nutrition dans l'*ostéomalacie*, affirme que les échanges phosphorés y sont diminués en valeur absolue et relative.

On tend de plus en plus à penser que les phosphaturies proviennent surtout des variations des mutations phosphoriques journalières portant davantage sur le phosphore à l'état de combinaison organique des parties molles que sur les phosphates tricalciques des os insolubles et immobilisés; il faudrait une dyscrasie acide pour amener les altérations phosphatiques des os.

7° Phosphaturie dans divers états pathologiques. —

Chez les *dypseptiques*, surtout les hyperchlorhydriques, on observe des urines laiteuses et des crises douloureuses de la vessie; ce serait dû, pour certains auteurs (A. ROBIN), à une abondante phosphaturie terreuse. Chez ces malades ce n'est pas le rapport $\frac{\text{Ph}}{\text{AzU}}$ mais bien celui des phosphates terreux aux phosphates totaux $\frac{\text{Ph terreux}}{\text{Ph total}}$ qui est augmenté. C'est la précipitation dans la vessie de ces phosphates qui cause des douleurs et quelque-

fois de la cystite. On peut avoir comme complications, l'albuminurie et une anémie par déglobulisation.

L'*hémophilie* pourrait provenir, pour M. FERRIER, d'une déminéralisation calcique du système osseux avec phosphaturie parallèle; secondairement, la diminution du phosphate de chaux dans le sang amènerait une diminution de sa coagulabilité; toutes ces altérations seraient sous la dépendance d'un excès d'acidité des voies digestives.

Dans la *leucémie*, il y a diminution de l'acide phosphorique minéral éliminé par le rein, en valeur absolue et aussi relativement à l'azote (MILROY, E. MALCOLM, WHITE et HOPKIN). Ceci est très intéressant; une partie de l'acide phosphorique qui devrait être normalement éliminé serait gardé pour la production de la plus grande quantité de nucléine des leucocytes augmentés de nombre. Ce phosphore retenu étant vraisemblablement emprunté à l'acide phosphorique de déchets qui devraient être éliminés, il y aurait dans l'organisme de ces malades un véritable cycle fermé du phosphore avec métamorphose descendante et ascendante. Cette rétention phosphorée dans la leucémie pourrait aussi nous expliquer pourquoi il y a rétention de même nature dans les fièvres où les modifications leucocytaires sont très grandes.

On a vu aussi que les phosphates sont augmentés dans l'urine à la suite de la *cure anti-rabique*; or il y a hyperleucocytose au cours de ce traitement (NICOLAS). Ces faits appuieraient la manière de voir que nous énonçons plus haut.