

## Université de MOSTAGANEM

### Faculté de médecine

### Module de biochimie

# Exploration de l'équilibre phosphocalcique :

## Plan du cours:

Introduction

I. Métabolisme de calcium

Besoins et apports

Absorption

Elimination

Répartition dans l'organisme

Rôle

II. Métabolisme du phosphore

III. Métabolisme osseux

IV. Régulation du métabolisme phosphocalcique

V. Exploration biologique

VI. Pathologies

VII. Métabolisme du magnésium

## INTRODUCTION:

L'importance des ions minéraux calcium et phosphore est évidente, ensemble ils constituent l'essentiel de la charge minérale du squelette

En effet leur majeure partie est contenu dans le tissu osseux sous forme de cristaux d'hydroxyapatite  $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]_3$ .

En outre, la teneur de ces ions dans les secteurs intra et extracellulaires est déterminante pour de nombreuses activités biologiques et pour un bon fonctionnement cellulaire

L'importance biochimique de ces ions implique leur maintien dans des limites très étroites de concentration, grâce au jeu très élaboré d'un contrôle endocrinien

## I. Métabolisme du calcium:

### 1. BESOIN ET APPORT :

➤ Besoins:  
- 800 - 1000mg/24h chez l'adulte.  
Augmentés dans : croissance, grossesse, allaitement et ménopause.

- Apports :
- . Laitages +++
  - . Poissons
  - . Légumes, fruits secs

### 2. ABSORPTION :

Absorption intestinale : au niveau du duodénum (milieu acide)  
Deux mécanismes d'absorption possible:

- ❖ Mécanisme actif (transcellulaire) hormono dépendant (1,25-dihydroxy vitamine D3 (1-25 diOH D3)
- ❖ Mécanisme passif (paracellulaire) dépendant de l'apport (gradient de concentration)

L'absorption est diminuée en présence d'oxalate (épinards, oseille) et des bases, elle est augmentée par le pH acide, par la vit D, la PTH, et la GH.

### 3. Elimination :

- Intestinale: calcium non absorbé ou celui sécrété dans la lumière intestinale
- Urinaire: 2-7mmol/24H, il y a une filtration mais la majeure partie est réabsorbée au niveau proximal, la réabsorption distal est sous control hormonal
- L'élimination est favorisée par l'hypercalcémie, l'acidose, la calcitonine et le cortisol
- La réabsorption est favorisée par l'hypocalcémie, la PTH, et la vit D

### 4. Répartition :

**Os : 99%**

En continuel échange avec le plasma  
Le renouvellement est de 18% par an

**Cellule < 1%:**

Dans le réticulum endoplasmique, les mitochondries, et calciosome

**Sang 0,1%:**

Dans le sang le calcium est essentiellement plasmatique (très peu dans les GR). La valeur habituelle normale est de 2,10 - 2,62 mmol/l = 84 -105 mg/l

Le calcium plasmatique existe sous deux formes:

- Calcium non diffusible (non ultrafiltrable) 45%, liés aux protéines plasmatiques (albumine++++)
- Calcium diffusible ultrafiltrable 55%, non liés aux protéines, il est représenté par:
  - . Calcium libre ionisé
  - . Calcium complexé

## 5. Rôles :

Sous forme de sels complexes: fonctions mécaniques dans le squelette

Sous forme ionisée:

- Transmission de l'influx nerveux
- Contraction musculaire
- Participation à des réactions en chaînes telle que la coagulation
- Activation enzymatique

....

## II. Métabolisme du phosphore:

### 1. Besoin et apport :

- Besoins :
  - . Adulte .... 800 mg/jr
  - . D'avantage pendant la croissance (1g/jr)
- Apports :
  - . Viandes, poissons
  - . Lait, fromage
  - . Jaunes d'oeufs

### 2. Absorption :

Représente 70% du phosphore ingérés et se fait dans la partie moyenne de l'intestin (jéjuno-iléale)

- . ↑↑ par : Calcitriol, GH
- . ↓↓ par : Ca, Mg

### 3. Elimination :

- Intestinale: 30% des phosphates sont éliminés dans les selles
- Urinaire: résultat de la filtration glomérulaire et de réabsorption tubulaire proximale

L'excrétion du phosphate est augmentée par la PTH et la calcitonine, elle est diminuée par la GH

### 4. Répartition dans l'organisme :

85% >>> Os (cristaux d'hydroxyapatite)

15% >>> tissus mous

< 1% dans le sang

. Répartition des phosphates plasmatiques :

-phosphates organiques : ATP, Phospholipides

-phosphates inorganiques (Pi) : au pH physiologique se présentent sous forme:  $\text{HPO}_4^{2-}$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{PO}_4^{3-}$

Phosphorémie = 0,80 à 1,45 mmol/l

### 5. Rôles :

Au niveau du squelette il forme les cristaux d'hydroxyapatite avec le calcium

Principale tampon intracellulaire et urinaire

Entre dans la composition des acides nucléiques, des phospholipides membranaires

Nucléotides mono, di et triphosphate == > énergie

Rôle métabolique: participe à la régulation de la glycolyse

### III. Os et sa formation :

**Partie minérale:** cristaux d'hydroxyapatite, protège contre les fortes pressions et assure la résistance

**Partie organique:** fibres de collagène + substance fondamentale, protège contre la tension et assure la cohésion

**Partie cellulaire:** ostéoblastes, ostéocytes, ostéoclastes

L'os est formé de deux types de constituant: l'os compact et l'os trabéculaire spongieux, support de la moelle osseuse.

L'os adulte subi un remodelage constant, il y a résorption de l'os ancien qui est renouvelé.

### IV. Régulation du métabolisme phosphocalcique :

Le calcium et plus précisément sa fraction ionisée doit être maintenue ans des intervalles étroites:

3 sites de régulation et 3 hormones: PTH, Calcitonine, Vitamine D

#### 1. Parathormone PTH :

##### Synthèse et structure :

Polypeptide de 84aa, Synthétisée sous forme de précurseur pré-pro-PTH de 115aa.  
Les 34 premiers aa portent l'activité biologique

##### Sécrétion:

30-120 pg/ml

Le stimulus de sécrétion est la calcémie:

- L'hypocalcémie stimule la synthèse et la libération de PTH
- L'hypercalcémie et la vitD l'inhibent

##### Effets physiologiques:

Hypercalcémiant, hypophosphorémiant

Certains effets sont dus à l'hormone elle-même d'autres sont médiés par la vitamine D (PTH régule le métabolisme de la vitD)

- Résorption osseuse du calcium
- Synthèse rénale de 1,25 diOH D
- Réabsorption rénale de calcium

##### Sur l'os:

Libère le calcium de façon rapide, en augmentant la résorption par les ostéocytes et ostéoclastes, et en freinant l'activité des ostéoblastes

La PTH est inactive sur l'os en absence de vitD

##### Sur le rein:

Augmente la réabsorption du calcium au niveau distal

Diminue la réabsorption proximal du phosphore

Du fait de l'hypercalcémie provoquée par la PTH, il y a dépassement du seuil rénal = = >

AUGMENTATION DE LA CALCIURIE

Augmentation de la conversion de la 25 OH calciférol en 1,25 di OH calciférol

**Sur l'intestin:**

Pas d'action directe, l'effet se fait par l'intermédiaire de la vit D, donc effet retardé sur l'intestin

**2. Vitamine D= 1,25 diOHcalciférol= calcitriol**

Hormone à structure stéroïde, ses précurseurs vitaminiques existent sous 2 formes principales:

- .Vit D2 ergocalciférol (alimentation végétale)
- .Vit D3 cholécalciférol (peau)

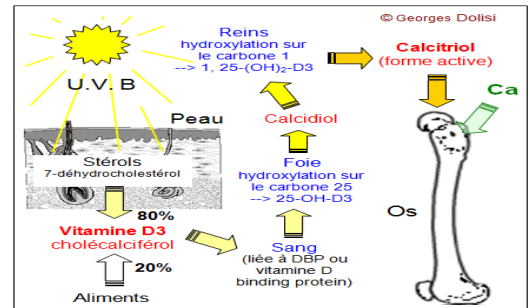
Elle subit deux hydroxylations [Foie(C25) - Rein (C1)] >>> Calcitriol (forme active de la Vit D)

L'hydroxylation rénale est étroitement régulée  
(stimulation/inhibition de la 1- $\alpha$ hydroxylase)

**Source:**

Apport alimentaire

Synthèse cutanée irradiation UV du 7-déhydrocholestérol  
25-OH D



- . Régulation de la synthèse du calcitriol :

Hypocalcémie, hypophosphatémie, PTH, Prolactine et la GH activent la 1- $\alpha$ hydroxylase  
Hypercalcémie, hyperphosphatémie et calcitonine inhibent la 1- $\alpha$ hydroxylase

**Effets physiologiques:**

- Hypercalcémiant hyperphosphorémiant
- Absorption intestinale du calcium
- Résorption osseuse du calcium
- Potentialisation de l'effet de la PTH sur la réabsorption rénale

**Sur l'os:**

À faible dose elle minéralise l'os, à forte dose elle libère le calcium et le phosphore à partir du tissu osseux et accélère la formation des ostéoclastes

**Sur le rein:**

Augmente la réabsorption du calcium et du phosphore

**Sur l'intestin:**

Augmente l'absorption intestinale du calcium et du phosphore par un mécanisme actif

**3. Calcitonine:****Structure et synthèse:**

Cellule parafolliculaire ou cellules C de la thyroïde

Hormone peptidique constituée d'une seule chaîne de 32 aa

**Sécrétion:**

Le stimulus de sécrétion est l'hypercalcémie,

La gastrine peut également induire la sécrétion de calcitonine

### Effets physiologiques:

Hypocalcémiantes hypophosphatémiantes

**Sur l'intestin:** Pas d'action directe

**Sur l'os:**

Résorption ostéoclastique

Rejet du Ca par le système des ostéocytes

**Sur l'intestin:**

Réabsorption du Ca

Réabsorption du P

### 4. Autres hormones :

GH: augmente l'absorption de l'os

Hormones thyroïdiennes: nécessaire à la croissance de l'os mais un excès provoque une résorption osseuse

Œstrogènes: chez certaines femmes ménopausées on observe une ostéoporose; en l'absence d'œstrogène, la résorption osseuse l'emporte sur la formation

Corticoïdes; à forte dose déminéralisation osseuse

## V. EXPLORATION BIOCHIMIQUE:

### 1. Bilan phosphocalcique standards :

**Calcémie:** sérum ou plasma hépariné

Prélèvement sans garrot

Méthode colorimétrique pour le calcium total

Méthode potentiométrique pour le calcium ionisé

Le taux de calcémie ne peut être interprété qu'en fonction de la concentration d'albumine dans le plasma

**Calcurie:** urines de 24h

**Phosphatémie:** sérum ou plasma hépariné

Éviter les sérums hémolysés

**Phosphaturie:** urines de 24h, très variable en fonction de l'alimentation

### 2. Bilan spécialisé :

**PTH:**

Prélèvement: tube sec ou hépariné

Dosage: méthode immunologique à double anticorps (sandwich)

**Calcitonine:**

Tube sec ou hépariné

Dosage par méthode immunologique

Intérêt: indicateur du cancer médullaire de la thyroïde

**Vitamine D:**

> 25-hydroxycalciférol (reflète l'apport alimentaire en vitD)

>1,25-dihydroxycalciférol ou calcitriol (forme active)

Intérêt : différencier l'hypocalcémie due à un défaut d'apport ou d'ensoleillement ( $\downarrow$  25-OH D3) de l'hypocalcémie due à un défaut du métabolisme (25-OH D3 normal et Calcitriol  $\downarrow$ )

## VI. pathologies:

### A. Hypercalcémies :

#### Physiopathologie:

- Résorption osseuse accrue: PTH, autre hormones ou immobilisation prolongée
- Diminution de l'excrétion rénale
- Augmentation de l'absorption digestive: action de la vitD produite en excès
- Surdosage thérapeutique
- Syndrome des buveurs de lait

#### Clinique:

Asymptomatique pour les hypercalcémies modérées  
Léthargie, polyurie polydipsie, constipation, nausées, troubles du rythme cardiaque

#### Hyperthyroïdies primaires:

Adénome unique de la parathyroïde, rarement multiple  
Hypercalcémie hypophosphatémie et une hypercalciurie  
PAL augmentée en cas d'atteinte osseuse

#### Hyperparathyroïdie secondaire:

En cas d'IRC ==> hyperphosphatémie ==>  $\downarrow$  vit D == > hypocalcémie == >  $\uparrow$  PTH

#### Tumeurs et hémopathies:

Destruction des os par les métastases (cancer du sein, de la prostate et de la vessie)  
Sécrétion paranéoplasique de PTH rp (related protein) par certains cancer

### B. Hypocalcémie :

#### Clinique:

Manifestation neuromusculaire: tétanie, paresthésie des mains, spasmes...  
L'hypocalcémie chronique: manifestations cutanées, chute de cheveux, cataracte...

#### Causes:

##### ➤ *Hypoparathyroïdies:*

Déficit de la sécrétion ou de l'action de la PTH:

- Acquis: post chirurgical, auto-immune
- Congénital:
- Déplétion sévère en magnésium: diminution de la sécrétion, résistance d'action de la PTH en absence de magnésium.

##### ➤ *Déficit en vit D:*

Il est dû soit à:

- Une carence alimentaire ou malabsorption,
- Un défaut d'exposition au soleil,
- Une altération de la production

La conséquence du déficit en vit D : L'ostéomalacie chez l'adulte et le rachitisme chez l'enfant (pendant la croissance osseuse)

### C. Hyperphosphatémies :

#### Mécanismes :

- ↓ DFG
  - ↑ Réabsorption rénale
  - ↑ Apports
- Elle est en général bien tolérée.*

#### Etiologies :

Insuffisance rénale

Pathologies endocriniennes: hypoparathyroïdie, acromégalie, diabète (↓ consommation du P lié au défaut d'utilisation des glucides)

### D. Hypophosphatémies :

#### Mécanismes :

- ↓ Réabsorption tubulaire
- ↓ Absorption intestinale

#### Signes cliniques :

Seule l'hypophosphatémie chronique sévère peut être symptomatique : une faiblesse musculaire pouvant entraîner une difficulté respiratoire.

#### Etiologies :

- > Hyperparathyroïdie
- > Déficit en Vit D

### E. Pathologies osseuses :

#### **Rachitisme et ostéomalacie:**

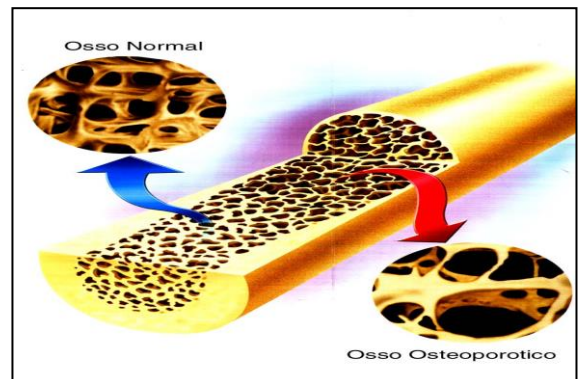
Douleurs, impotence fonctionnelle, déformation osseuse

#### **Ostéoporose:**

Diminution de la masse osseuse (activité dominante des ostéoclastes) conduisant à une augmentation de la fragilité osseuse et du risque de fracture (col du fémur).

Fréquente chez les femmes ménopausées car la masse osseuse diminue avec l'âge et avec la carence en œstrogènes.

Habituellement asymptomatique mais il existe un risque de tassements vertébraux et de fractures





**Maladie de Paget:**

Accélération du remodelage osseux (augmentation de l'activité ostéoclastique qui induit une augmentation de l'activité ostéoblastique) aboutissant à une hypertrophie progressive des pièces osseuses et à d'importantes anomalies de la microarchitecture osseuse (os épais, déformé, désorganisé et douloureux).

Elle survient chez le sujet âgé génétiquement prédisposé avec prédominance masculine  
Souvent asymptomatique sinon douleurs, difformités et fractures

**VII. Métabolisme du magnésium:**

- Besoins : 250 à 300 mg /j, majorés chez les adolescents en croissance et les femmes enceintes et allaitantes.
- Apports : Cacao, chocolat, céréales, fruits secs, banane, épinards, mollusques
- Absorption :  
Au niveau du jéjunum, favorisée par la Vit D et la PTH et inhibée par l'excès de Ca, les acides gras et les phytates
- Elimination :  
Se fait par voie urinaire, 90% du Mg filtré subit une réabsorption tubulaire régulée par la PTH
- Répartition :  
60 % du Mg est stocké dans les os  
30 % sont présents dans les cellules (GR)  
1 % est extracellulaire
- Rôles:  
Cofacteurs enzymatiques,  
Intervient dans la contraction musculaire  
Impliqué dans la cascade de réaction de stress

**Hypomagnésémies :**

Souvent liée à une hypocalcémie due à une diminution de la PTH

**Symptômes :**

Tétanie avec une calcémie normale ou diminuée, agitation, ataxie, faiblesse musculaire, troubles du rythme cardiaque...

**Etiologies :**

Malabsorption, malnutrition, alcoolisme, pertes cutanées (brûlures).

**Hypermagnésémie :**

**Symptômes :** troubles cardiaques (effet dépressif), troubles respiratoires et troubles nerveux

**Etiologies :** insuffisance rénale chronique, intoxications iatrogènes (injection de sérum glucosé magnésié en IV).