

Le métabolisme Phospho-calcique

Dr Khelil

Maitre Assistante en Endocrinologie-Diabétologie

Service de Médecine nucléaire

CHU Tlemcen

Introduction :

- Calcium et phosphore = principaux constituants os (65% poids)
- Les os renferment presque la totalité du calcium et du phosphore de l'organisme
- Rôle crucial des quantités mineures de calcium et phosphore dans le sang dans de nombreux processus biologiques
- Importance régulation homéostasie calcium-phosphates.

Plan De L'exposé :

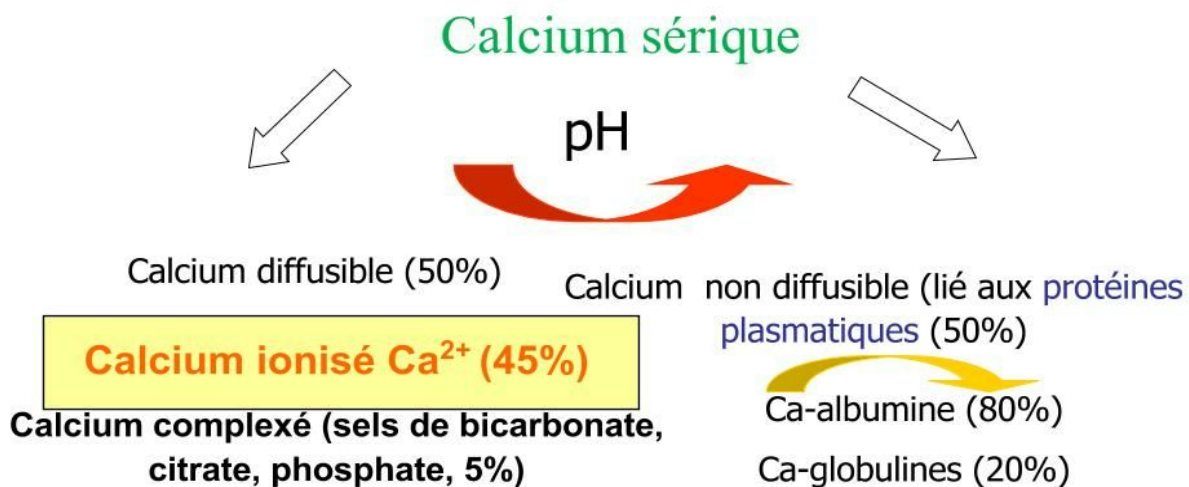
- I. Importance du calcium et du phosphore
- II. Régulation endocrine du métabolisme phosphocalcique
 - 1. La parathormone
 - 2. La calcitonine
 - 3. La 1,25-dihydroxycholécalférol
- III. Homéostasie du calcium et du phosphore.

Rôle Physiologique Du Calcium

- **Sous forme de sels complexes (99%) :**
 - Fonctions mécaniques
 - Constitution du tissu osseux (cristaux d'hydroxyapatite)
- **Sous forme ionisée :**
 - Actions métaboliques:
 - Transmission des influx nerveux
 - Contraction muscles cardiaque, lisse et squelettique
 - Perméabilité membranes cellulaires
 - Processus de sécrétion cellules endocrines
 - Médiation action hormones
 - Coagulation sanguine

Calcium sérique

Concentrations sériques moyenne: 90- 100 mg/ml (2.5- 2,63 mmol/l)



Calcium :

- Concentration sérique Calcium ionisé Ca^{2+} = 1.2 mmol/l = fraction biologiquement active et hormonalement contrôlée
- Concentration cytosolique Ca^{2+} = 100 nmol/l
- Gradient chimique en faveur entrée Ca^{2+} dans cellule via canaux calciques
- Ca^{2+} intracellulaire (associé membrane mitochondries, RE): libération impliquée dans transduction signal.

Rôle Physiologique Du Phosphore

- **Constitution du tissu osseux (85%) :**
- **Métabolisme cellulaire :**
 - Rôle tampon intracellulaire et urinaire des phosphates
 - Composition des acides nucléiques, phospholipides membranes
 - Source d'énergie chimique (ATP, GTP) :
 - Stockage et libération d'énergie
 - Activation enzymes
 - Régulation de la glycolyse

Phosphore sérique

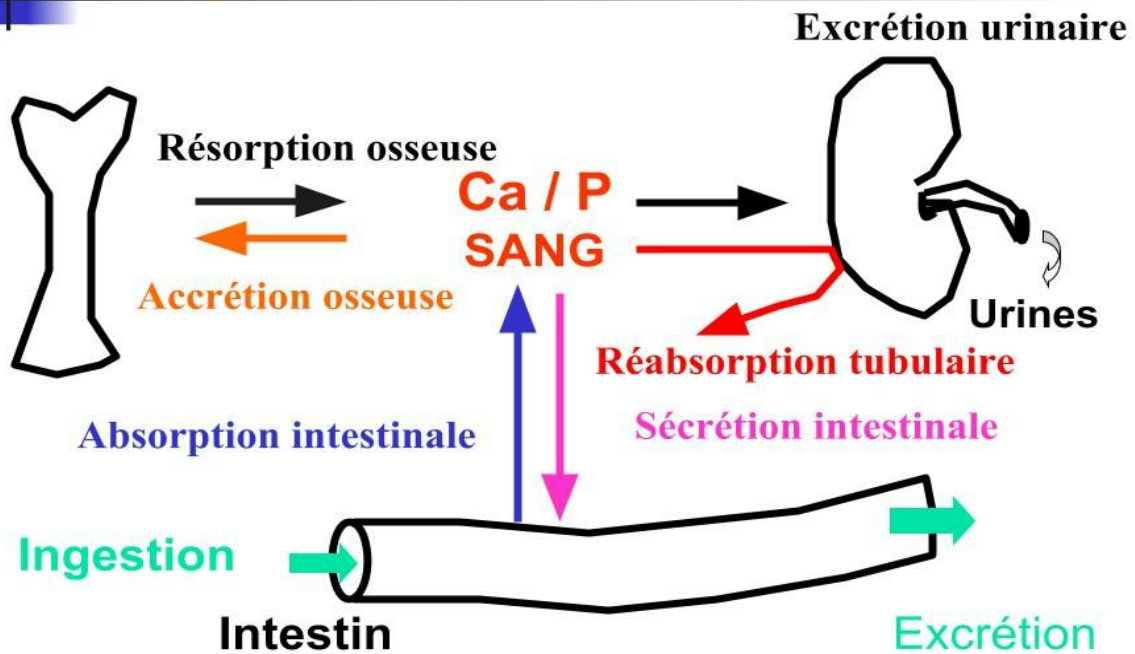
Pi sérique

- Forme ionisée à PH7.4 (30mg/ml/1mmol/l)



- Concentrations intracellulaires: 1mmol/l

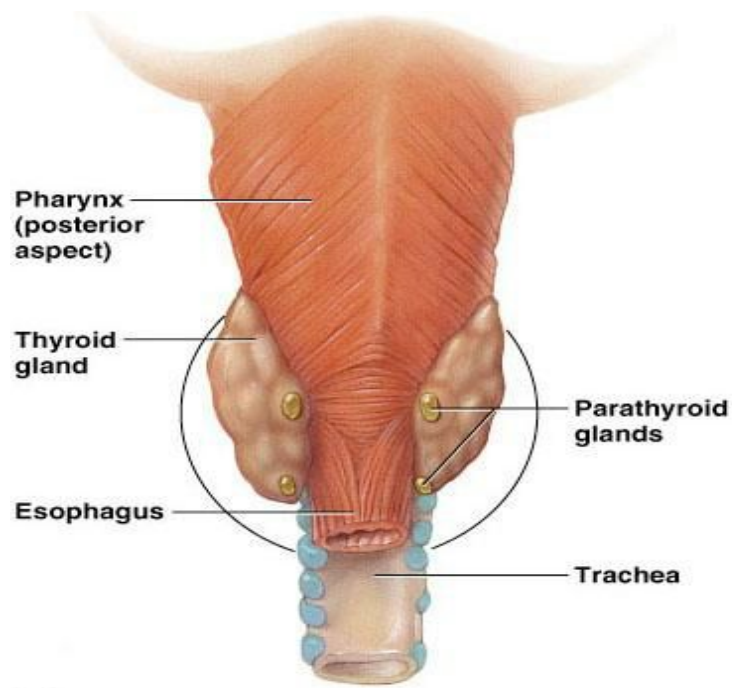
Régulation du métabolisme phospho-calcique



Régulation du métabolisme phospho-calcique: PTH

- **PTH: parathormone**
 - Origine: glandes parathyroïdes au nombres de 4
 - Polypeptide précurseur: Pré-Pro-PTH clivée en Pro-PTH puis en PTH
- **PTH circulante: mélange d'hormone intacte et de fragments provenant de la protéolyse (inactivation) de PTH**

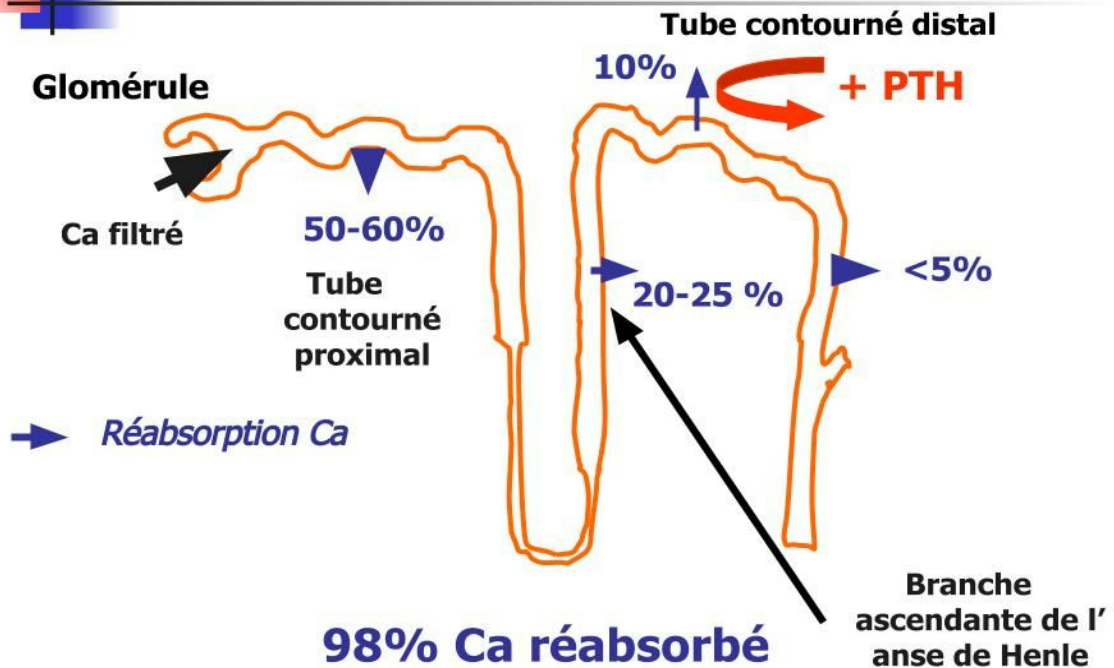
Glandes parathyroïdes



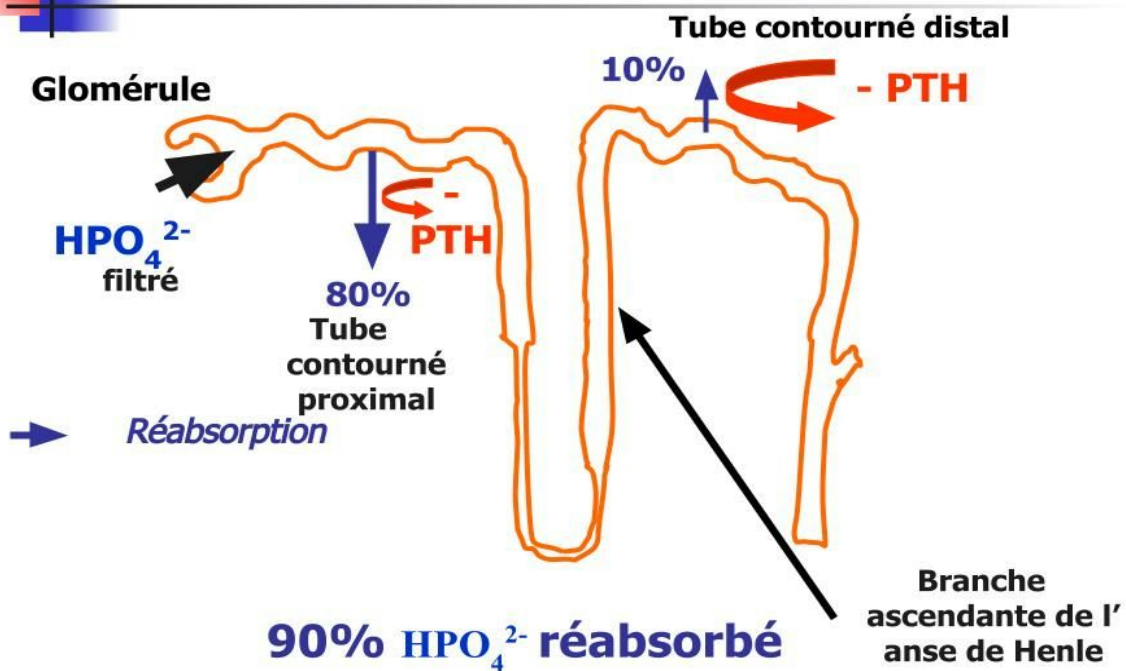
Effets de PTH sur les reins :

- **Augmentation réabsorption tubulaire calcium**
- **Diminution réabsorption tubulaire des phosphates** (↑ phosphaturie)
- ↑ secondaire de la calciurie (hypercalcémie induite par PTH)
- ↑ activité 1 α -hydroxylase tube contourné proximal
 - ↑ synthèse 1,25-(OH)₂ D₃
 - ↑ secondaire de l'absorption intestinale de Ca

Réabsorption rénale calcium



Réabsorption rénale des phosphates



Effet de la PTH sur le tissu osseux :

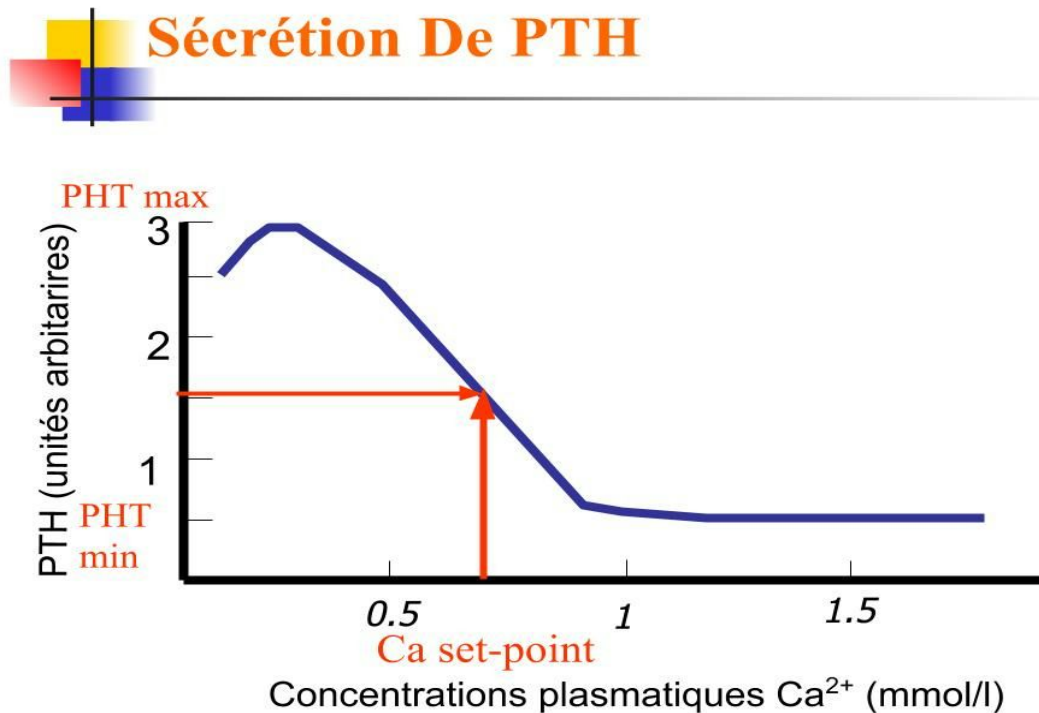
Stimulation de la résorption osseuse par stimulation de la transformation de monocytes en ostéoclastes, ceci conduit à une majoration de la calcémie.

Effet de la PTH au niveau intestinal :

Elle stimule la 1 alpha hydroxylase rénale qui permet d'obtenir la 1-25 OH vit D3 dont le rôle est d'augmenter l'absorption du calcium au niveau intestinal, donc pas d'action directe.

Régulation sécrétion PTH

- Facteur régulation=calcémie
- Relation sigmoïde inverse entre concentration de calcium ionisé (Ca^{2+}) plasma et sécrétion de PTH : taux de sécrétion maximale (PTH Max) et minimale (PTH Min), pente et « set-point »



Régulation fine du calcium

- PTHmax: réserve des parathyroïdes (hypocalcémie aiguë)
- PTH min n'est jamais nul, même en présence de calcémies très élevées
- Réponse accentué à l'hypocalcémie

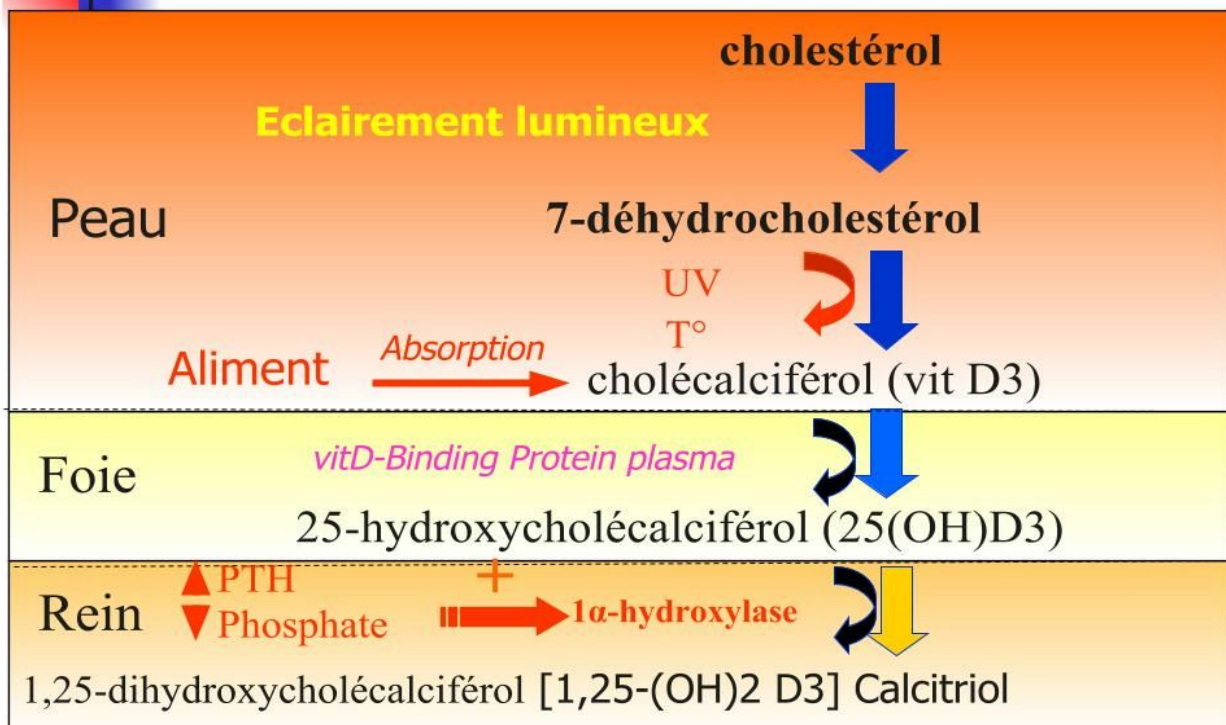
Régulation du métabolisme phospho-calcique: PTH

- Contrôle instantané concentrations Ca^{2+} fluides extracellulaires
- Liaison récepteurs os, reins: augmentation calcémie
- Rétrocontrôle négatif Ca^{2+} plasmatique sur la sécrétion de PTH
- Hypercalcémie: \downarrow PTH, inactivation PTH via dégradation intracellulaire.

La calcitonine :

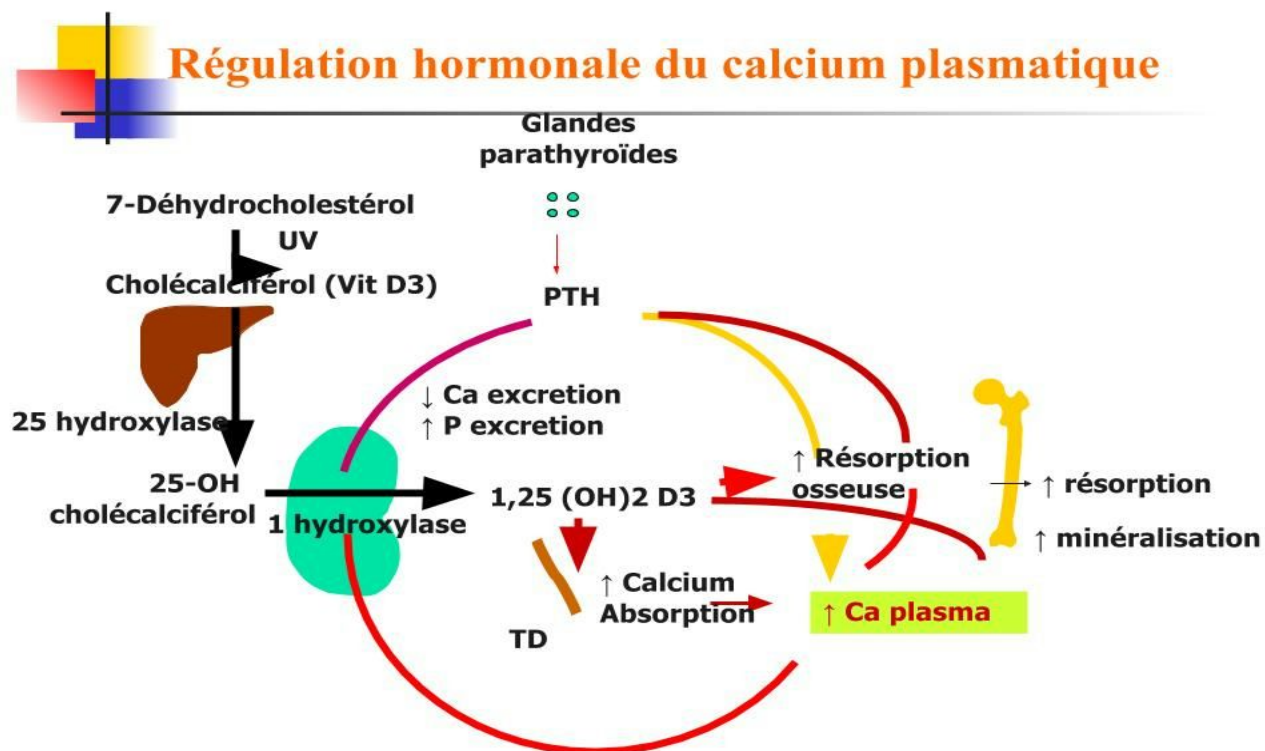
- Origine: cellules parafolliculaires ou cellules C thyroïde
- Stimulus de sécrétion: hypercalcémie
- Hypocalcémiante, hypophosphatémiante
- Diminution de la résorption osseuse: diminution de l'activité des ostéoclastes
- Rôle physiologique =?
- Utilisation thérapeutique dans l'hypercalcémie aigue: plus de nos jours.

Le 1,25-dihydroxycholécalférol



Actions de la vitamine D :

- Effet physiologique le plus significatif: régulation absorption intestinale calcium
- ↑ absorption intestinale phosphates
- Diminution transcription gène PTH
- ↑ résorption osseuse
- ↓ synthèse collagène
- Stimulation de la différenciation ostéoclastes
- Rôle majeur: réalisation d'un micro environnement favorable à la minéralisation osseuse



Autres Hormones

Hormone	Action
GH	+ formation osseuse (via IGFI)
Hormones thyroïdiennes	+ résorption osseuse
Oestrogènes Androgènes	+ formation osseuse (transformation des ostéoclastes en ostéoblastes)
Glucocorticoïdes	- absorption intestinale Ca (↑ PTH) + résorption osseuse - Formation osseuse

Conclusion :

- **Maintien de la calcémie à des taux normaux grâce aux hormones régulatrices: PTH, 1,25-dihydroxy-vitamine D3**
 - Régulation PTH par Ca et par 1,25-dihydroxyvitamine D
 - PTH: ↑réabsorption Ca, ↓ réabsorption Pi, augmente résorption osseuse
 - Vitamine D: synthèse au niveau peau (UV), hydroxylation (foie, reins), régulation par PTH
 - 1,25-dihydroxyvitamine D: ↑ absorption intestinale Ca