

# Métabolisme phosphocalcique

(Support de cours)

- Le calcium et le phosphore sont les constituants principaux de l'os et représentent 65% de la masse osseuse.

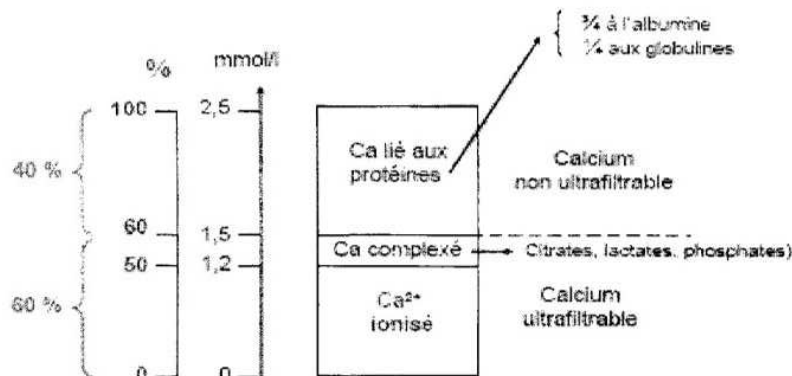
Distribution du calcium dans l'organisme: Electrolyte quantitativement le plus important de l'organisme :

- 1.6% du poids corporel soit 1.2 kg chez l'homme adulte.
- 98 à 99% (de la masse calcique totale) situés dans le squelette et les dents, en association avec les phosphates s/f de cristaux d'hydroxyapatite  $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$
- 1 à 2 % dans les liquides intra et extracellulaires (importance physiologique considérable)
- Équilibre dynamique entre le Ca squelettique et le Ca plasmatique

- ▼ Rôle structural ( os )
- ▼ Intégrité des membranes
- ▼ Activité neuromusculaire
- ▼ Régulation des glandes endocrines  
Et exocrines
- ▼ Coagulation du sang
- ▼ Activité du système complément

- Une régulation étroite de la calcémie est nécessaire à l'ensemble de ces fonctions, la valeur réellement active étant le calcium ionisé

## RÉPARTITION DU CALCIUM PLASMATIQUE



- pH basique augmente la fraction de Ca liée aux protéines
- pH acide diminue la fraction de Ca liée aux protéines

- Acidose ( $\uparrow H^+$ ):  $Pr^- + Ca^{2+} + H^+ \Rightarrow (Pr^- - H^+) + Ca^{2+} = \uparrow Ca^{2+}$
- Alcalose ( $\downarrow H^+$ ):  $Pr^- - H^+ + Ca^{2+} \Rightarrow (Pr^- - Ca^{2+}) + H^+ = \downarrow Ca^{2+}$

### Valeurs de référence :

- [ Ca sérique T ]:  $\approx 2,25$  à  $2,62$  mmol/l, soit 90 à 105 mg/l. Calcémie
- Ne présente pas de variation en fonction de l'âge et du sexe
- [ Ca libre ]:  $\approx 1,12$  mmol/L (1.16-1.32) Ca ionisé C'est la forme soumise à régulation
- [ Ca urinaire]: 2.5-6.5 mmol/ 24h

### Équilibre Calcium :

Le maintien du niveau de calcémie constant résulte de l'équilibre entre les apports, les pertes et les échanges avec le compartiment osseux.

- Besoin : Apports recommandés : 1000 mg/24 h + 500 mg croissance, allaitement, grossesse et ménopause.

Dr. A. P. P. J.  
Médecin Généraliste  
Médecin Fonctionnelle

- Les aliments les plus riches en calcium :  
Lait 119 mg/100g, fromages 60 à 600 mg/100g, certains fruits et légumes verts, eaux de boisson.
- 30% absorbés au niveau digestif, le reste éliminé dans les selles.
- Excrétion: 200mg urines et 100mg intestin.
- Le remodelage osseux mobilise 500mg de calcium/j

**Excrétions:**

-fécale, rénale, Sueur

**Le rein :** réabsorption très active du calcium et du phosphore.

Ainsi, 99 % du calcium filtré au niveau du glomérule est réabsorbé, 65 % par le tube proximal, 25 % par l'anse de Henlé, 10 % par le distal.

Ce transport est couplé à celui du sodium, il est diminué par certains diurétiques (furosémide) et par l'augmentation du contenu en protéines de l'alimentation.

Le bilan du calcium est en équilibre, les apports étant égaux à la calciurie.

Bilan + en Ca<sup>2+</sup>: période de croissance

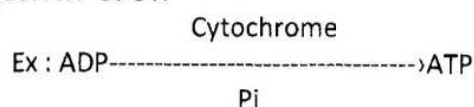
Bilan - en Ca<sup>2+</sup>: grossesse et lactation

**Phosphore :** Corps humain contient ≈ 20 moles de phosphore sous forme de phosphate distribué dans les compartiments: Intracellulaire et Extracellulaire. L'essentiel se trouve dans l'os

- **Plasma : 4 mmol/l**
- **Phosphate organique : ATP, phospholipides...etc**
- **Phosphate inorganique : (Pi)**  
**c'est ce qui est dosé**  
**90 % Ultrafiltrable**

**Compartiment intracellulaire**

- Phosphates non osseux et surtout incorporé dans les molécules organiques
- HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> organique (majeure partie): phospholipides, phosphoprotéines de la membrane cellulaire.
- HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup> inorganique (P<sub>i</sub>) : petite partie mais très importante puisqu'elle participe à des réactions à haut potentiel énergétique. ATP et GTP



**Compartiment extracellulaire :**

- Intérêt physiologique.
  - 85 % sous forme d'hydroxyapatite comme P<sub>i</sub> dans les os, rôle structural.
  - Dans le sang, le phosphore inorganique est présent à une [ ] de 1 mmol/L (30mg/L) et existe pratiquement entièrement sous forme ionisée:  
(15% du P<sub>i</sub> : lié aux protéines) (85% du P<sub>i</sub> : libre et ultrafiltrable)
  - On en retrouve donc dans le rein comme tampon important dans l'urine
- Équilibre Phosphore**

- **Besoin :** ≈ 1 g (lait et produits laitiers, viande, poisson, blé)
- **Entrées :** absorption intestinale passive (donc presque tout est absorbé)
- **Excrétions :** ⇒ selles, urine ⇒ influencée par: Parathormone

Trois hormones agissent sur le métabolisme calcique :

- La parathormone (PTH)
- La calcitonine
- la vitamine D

Ces hormones agissent à trois niveaux :

- - l'absorption intestinale      L'intestin
- - la fixation osseuse            L'os
- - l'excrétion urinaire            Le rein

## Régulation du métabolisme P-Ca

La parathormone (PTH)

*Hormone hypercalcémiant et hypophosphatémiant*

La vitamine D active ou calcitriol (1,25-dihydroxycholécalférol)

*hypercalcémiant et hyperphosphatémiant*

Calcitonine

*Hypocalcémiant et hypophosphatémiant*

La parathormone (PTH) hormone protéique synthétisée et sécrétée par les 4 glandes parathyroïdes.

### Régulation :

- Le calcium est le stimulus majeur. Il existe une sécrétion basale faible pour une calcémie > 2,5 mM/l et une sécrétion maximum pour 1,75 mM/l,
- L'hypocalcémie chronique est également responsable d'une hyperplasie des parathyroïdes.
- La forme 1-25 de la vitamine D3 inhibe la synthèse de la PTH.

### LA PARATHORMONE (PTH)

- PTH est un petit peptide de 84 aa, masse 8500
- Synthétisée sous la forme d'un précurseur (pré pro hormone de 115 aa)
- Peptide comprenant les 34 premiers aa, possède l'activité biologique
  
- Concentration plasmatique de l'ordre de 0,3 à 1,7 ng/ml
- PTH circule à l'état libre
- PTH a une demi vie de 30 mn
- PTH est dégradée par le foie

### Actions de la parathormone

Intervient sur les tissus cibles en agissant sur des récepteurs spécifiques membranaires, par l'intermédiaire de Pr-G activant des systèmes adénylate cyclase-AMPC

1/ Mobilise le Ca des os ⇒ stimule l'activité des ostéoclastes ce qui ↑ la résorption osseuse (libération de Ca<sup>2+</sup>)

2/ ↑ la réabsorption du Ca dans le tubule distal ⇒ ↓ élimination rénale du calcium

3/ Stimule la formation de vitamine D inactive  $25\text{-(OH)D}_3$  en  $1\text{-}25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ , ce qui  $\uparrow$  l'absorption intestinale de  $\text{Ca}^{2+}$  stimulée par la  $\downarrow$   $[\text{Ca}^{2+}]$  plasmatique perfusant les parathyroïdes, La PTH est une hormone hypercalcémiant et hypophosphorémiant

## LA CALCITONINE

Sécrétée par les cellules C, parafolliculaires de la glande thyroïde.

- calcitonine est un petit peptide de 32 aa, masse 3400
- Concentration plasmatique  $<$  à 1 ng/ml
- calcitonine circule à l'état libre
- calcitonine a une demie vie de 1h
- calcitonine est dégradée par le rein

### Régulation :

La sécrétion de Calcitonine est directement proportionnelle à la calcémie, par l'intermédiaire d'une stimulation des récepteurs au calcium.

### Rôle physiologique

- Action sur l'os : effet anti-ostéoclastique médié par des récepteurs membranaires couplés à l'adénylate cyclase. Cet effet est utilisé en thérapeutique de l'ostéoporose.
- Action sur le rein : augmentation de l'excrétion urinaire de calcium et de phosphates, d'importance physiologique faible chez l'homme.
- Pas d'action au niveau de l'intestin

**Globalement** : hormone hypocalcémiant: s'opposant aux situations d'hypercalcémie et de résorption osseuse excessives. Son action est rapide.

hypophosphatémiant peu active chez l'homme. Hormone largement utilisée en thérapeutique.

### Vitamine D= anti-rachitique = $1\text{-}25\text{ (OH)}_2\text{ D}_3$ .

hormone stéroïde apportée par l'alimentation et aussi fabriquée par l'individu : action des UV .

Rôle majeur sur le maintien de la calcémie en  $\uparrow$  l'absorption intestinale du calcium. Indispensable au métabolisme calcique.

- Apport recommandé 10mg/j
- $\uparrow$  l'absorption intestinale du calcium et du phosphate.
- Le  $1\text{-}25\text{-di-hydroxyvitamine D}$  ( $1\text{-}25\text{-(OH)}_2\text{D}_3$ ) est la forme active .

Sa formation est favorisée par:

- $\Rightarrow$  Carence en calcium ou en phosphates (afin d'augmenter l'absorption intestinale)
- $\Rightarrow$  parathormone ( favorise la production de  $1\text{ alpha- hydrolase}$ )
- $\Rightarrow$  GH et prolactine

A un effet hypercalcémiant

- $\Rightarrow$  Vitamine D3 (cholécalférol) : d'origine animale (endogène) : au niveau de la peau, dans les huiles de poisson et foie (AJR= 10mg)
- $\Rightarrow$  Vitamine D2 (ergocalciférol) : d'origine végétale (exogène) : on la retrouve dans les aliments enrichis tels le lait et dans les comprimés vitaminiques.

- Ces deux vitamines diffèrent au niveau des carbones 22 et 23. Elles ont la même activité biologique,
- Pour agir vit D3 doit être hydroxylée: 2 étapes  
Hydroxylé dans le foie en position 25, dans le rein: alpha- hydroxylation en position 1 ou 24

**Régulation** : 1alpha hydroxylase rénale : rôle endocrine du rein.

La PTH et l'hypophosphorémie sont les 2 facteurs stimulants la 1alpha.

**Effets physiologiques :**

la vitamine D est le facteur principal régulant l'**absorption intestinale** du calcium et du phosphore. Elle augmente la fraction calcique absorbée activement et l'absorption des phosphates.

**Au niveau osseux** : favorise l'ostéogénèse

la vitamine D antirachitique permet une minéralisation normale, effet cellulaire permettant une organisation harmonieuse de la trame osseuse. La carence en vitamine D entraîne rachitisme chez l'enfant et ostéomalacie chez l'adulte.

**Au niveau rénal** : Favorise la réabsorption rénale de calcium

**Mode d'action** impliquant un récepteur nucléaire.

## Régulation de la calcémie

Si la calcémie diminue :

augmentation de la sécrétion de PTH

-> ↑↑ réabsorption tubulaire et résorption osseuse }  $Ca^{2+}$  ↑↑  
 -> ↑↑ synthèse de calcitriol -> ↑↑ absorption intestinale }  
 -> ↓↓ sécrétion de PTH

Si la calcémie augmente :

diminution de la sécrétion de PTH

-> ↓↓ réabsorption tubulaire et résorption osseuse }  $Ca^{2+}$  ↓↓  
 -> ↓↓ synthèse de calcitriol -> ↓↓ absorption intestinale }  
 Mise en jeu de la calcitonine

## Régulation de la phosphorémie

Hyperphosphorémie :

Stimule la PTH

-> ↑↑ résorption osseuse }  $PO_4^{3-}$  ↓↓  
 -> ↓↓ réabsorption tubulaire }  
 Inhibe le calcitriol }  
 -> ↓↓ absorption intestinale }

**Le métabolisme du calcium et du phosphore sont liés**