

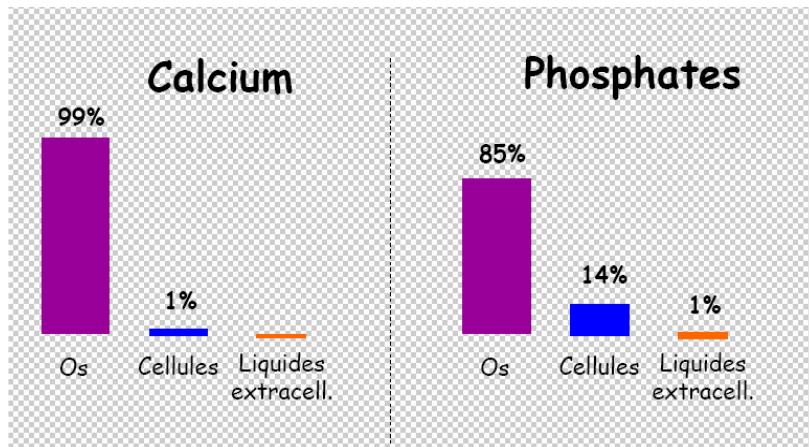
Chapitre 7: Régulation hormonale du métabolisme phosphocalcique

Métabolisme phosphocalcique

- L'étude couplée du métabolisme du calcium et du phosphore reflète l'étroite relation existant entre le métabolisme de ces deux ions qui prédominent dans le tissu osseux sous forme de cristaux d'hydroxyapatite $[Ca_5(PO_4)_3(OH)]$ et interviennent dans la résistance mécanique de l'os
- Dans les secteurs extra- et intracellulaires, les formes ionisées du calcium et du phosphore jouent un rôle fondamental dans de nombreux processus biologiques
- Le métabolisme phosphocalcique a une importance majeure pour l'élaboration du squelette et pour le fonctionnement normale de toutes les cellules

Métabolisme phosphocalcique

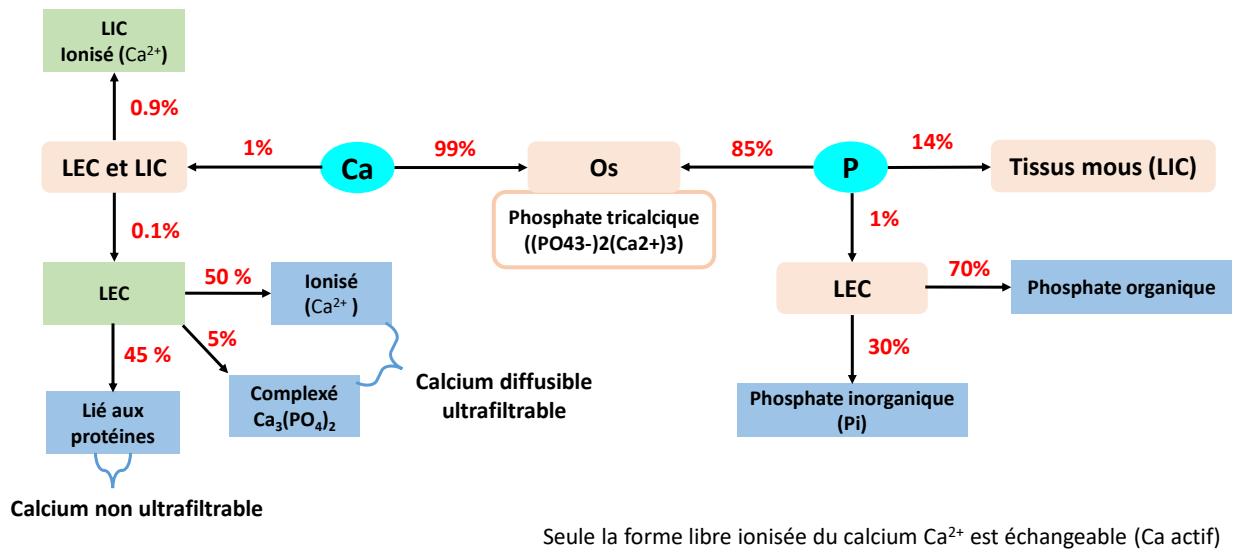
Répartition dans l'organisme



Les deux ions prédominent dans le tissu osseux sous forme de **Phosphate tricalcique** $(PO_4^{3-})_2(Ca^{2+})_3$ dans des cristaux d'hydroxyapatite $[Ca_5(PO_4)_3(OH)]$

Métabolisme phosphocalcique

Répartition dans l'organisme



Seule la forme libre ionisée du calcium Ca^{2+} est échangeable (Ca actif)

Métabolisme phosphocalcique

Rôles dans l'organisme



Régulation

- Régulation de la perméabilité membranaire (exocytose)
- Sécrétion des hormones et des neurotransmetteurs
- Contraction musculaire
- Transmission synaptique (nerveuse)

Second messager intracellulaire

Transcription, prolifération, apoptose...

Cofacteur enzymatique

Facteur de coagulation sanguine

Activation de molécules biologiques

Oses-Phosphates

Régulation enzymatique

Enzymes interconvertibles

Composition de molécules indispensables

ATP, Phospholipides, acides nucléiques

Pouvoir tampon (équilibre acidobasique)



Échanges énergétique: ATP, ADP/ GTP, GDP

Métabolisme phosphocalcique

Besoins, apports et élimination

Besoins

	Ca	P
- Adulte	900 ±100 mg	800 mg
- Enfant de plus de 10 ans	1200 mg	1000 mg

Le calcium

- **Apporté par les produits laitiers (70%),** fromages, Eaux de boisson, Poisson, légumes, fruits secs
- **Éliminé par les matières fécales et les urines**

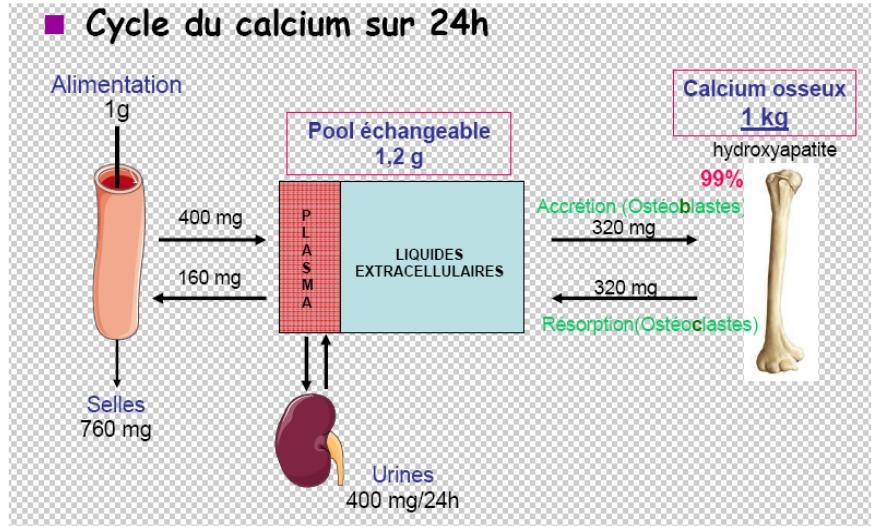
Le phosphore

- **Apporté par les aliments** (fromages, légumes, fruits secs, jaune d'oeuf, blé, viandes et poissons...)
- **Éliminé par les urines et les selles**

Métabolisme phosphocalcique

Echanges en calcium

■ Cycle du calcium sur 24h



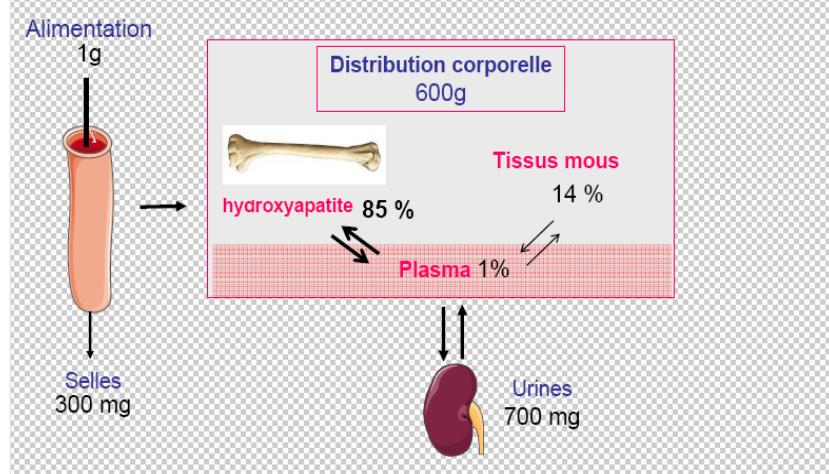
Ca échangeable

- Résorption osseuse = ostéolyse = libère Ca et P (déminéralisation osseuse)
- Accrétion ou minéralisation osseuse = ostéogénèse = fixe les minéraux

Métabolisme phosphocalcique

Echanges en phosphore

■ Cycle du phosphore sur 24h



Pas de mouvement directs du P entre les compartiments

Régulation du métabolisme phosphocalcique

Métabolismes étroitement liés du fait de la grande
insolubilité du phosphate tricalcique

La régulation des entrées et des sorties du calcium et du phosphore doit permettre le maintien de
l'homéostasie phosphocalcique mais aussi la minéralisation optimale du squelette

- Maintien de la concentration sanguine en calcium ionisé
- Le contrôle hormonal porte à la fois sur l'entrée intestinale et la sortie rénale
- Squelette: réserve rapidement mobilisable de calcium et de phosphate

Régulation du métabolisme phosphocalcique

Sites de régulation

Le métabolisme phosphocalcique est régulé de manière extrêmement précise au niveau de
3 sites



Régulation du métabolisme phosphocalcique

Sites de régulation

1/ L'intestin grêle: Absorption

Absorption intestinale de calcium et de Pi

Transcellulaire

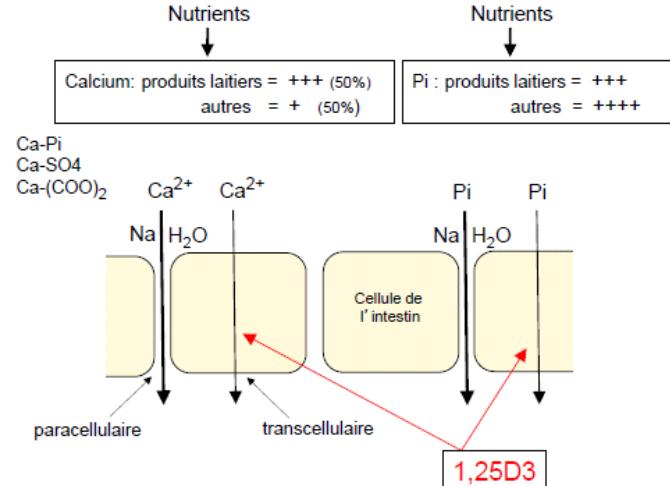
- Actif (++ régulée ++ : dépendant de la vitamine D active)

- Saturable

- Dans le duodénum

Paracellulaire

- Passage entre les cellules (entre les jonctions gap)
- Passif (non régulé)
- Non saturable
- Calcium: duodénum
- Phosphates: jejunum, iléon

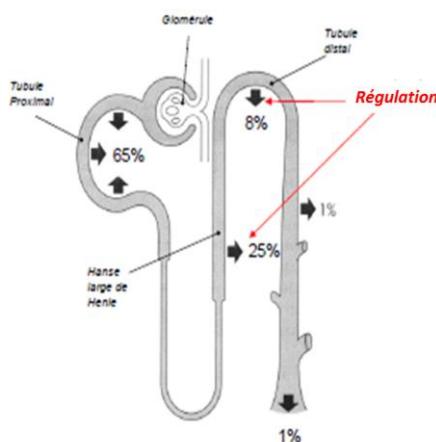


Régulation du métabolisme phosphocalcique

Sites de régulation

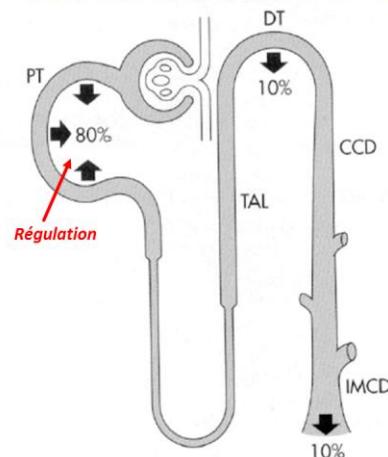
2/ Le rein: réabsorption et élimination

Réabsorption du calcium par les tubules du rein



99% du calcium filtré est réabsorbé
1% est éliminé

Réabsorption du phosphate par les tubules du rein



90% du phosphate filtré est réabsorbé
10% est éliminé

Régulation du métabolisme phosphocalcique

Sites de régulation

3/ L'os: résorption/ossification

Mécanique

La charpente du corps

Métabolique

Le réservoir de calcium

Pour assurer ces deux fonctions, l'os n'est pas un tissu inerte, mais vivant: il se renouvelle en permanence tout au long de la vie (perpétuel remaniement)

La régulation des entrées et des sorties du calcium et du phosphore doit permettre le maintien de l'homéostasie phosphocalcique mais aussi la minéralisation optimale du squelette

Un dérèglement du remodelage osseux est la cause de nombreuses maladies de l'os

Régulation du métabolisme phosphocalcique

Sites de régulation

3/ L'os: ostéolyse/ostéogénèse

Le squelette = réserve rapidement mobilisable de calcium et de phosphate

Il y a trois types de cellules qui sont des sites de remodelage

- ✓ Les Ostéoblastes : sont responsables de l'ostéogenèse. Ils synthétisent et sécrètent la matrice qui sera imprégnée de phosphate-tricalcique sous l'action de PAL
- ✓ Les Ostéoclastes : responsables de l'ostéolyse. Ils creusent l'os
- ✓ Les ostéocytes : les anciennes ostéoblastes qui se trouvent emprisonnés dans la matrice osseuse
- ✓ L'ostéogenèse est en équilibre avec l'ostéolyse

Régulation du métabolisme phosphocalcique

Hormones régulatrices

1/ La parathormone Hormone polypeptidique sécrétée par les glandes parathyroïdes dont la sécrétion est indépendante de l'hypophyse (dégradation: foie et reins)

Hypercalcémiant et hypophosphorémiant

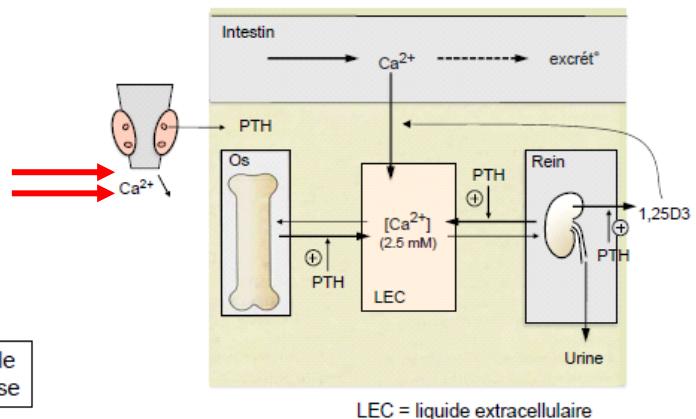
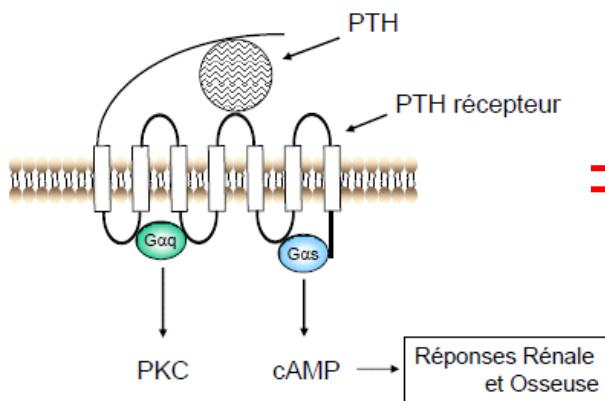
Au niveau de l'os

- Stimule la résorption osseuse; augmente l'activité des ostéoclastes existantes et induit la formation de nouvelles ostéoclastes
- Inhibe l'ostéogénèse ; inhibe la synthèse du collagène et l'activité des ostéoblastes (récepteur pour la PTH)

Au niveau du rein

- Augmente la réabsorption du Calcium au niveau du tubule distal
- Diminue la réabsorption du Phosphate au niveau du tubule proximal
- Augmente la synthèse rénale de la vitamine D3 active qui favorise l'absorption intestinale du calcium

Facteur principal de régulation est la calcémie (sécrétion et activation stimulées par l'hypocalcémie)



Signalisation de la PTH

Voies de signalisation (récepteur couplé à protéines G):

- Gαq: Active la voie de signalisation de la Protéine Kinase C
- Gαs: Active la voie de signalisation de l'AMPc
- Change les réponses rénales et osseuses

Effets

- Augmente la résorption osseuse (déminéralise l'os)
- Augmente la réabsorption du calcium
- Diminue la réabsorption du phosphate
- Augmente la synthèse rénale de la vitamine D3 active (qui augmente l'absorption du calcium)

Régulation du métabolisme phosphocalcique

Hormones régulatrices

2/ La calcitonine Hormone polypeptidique synthétisée par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde

Hypocalcémiant et hypophosphorémiant

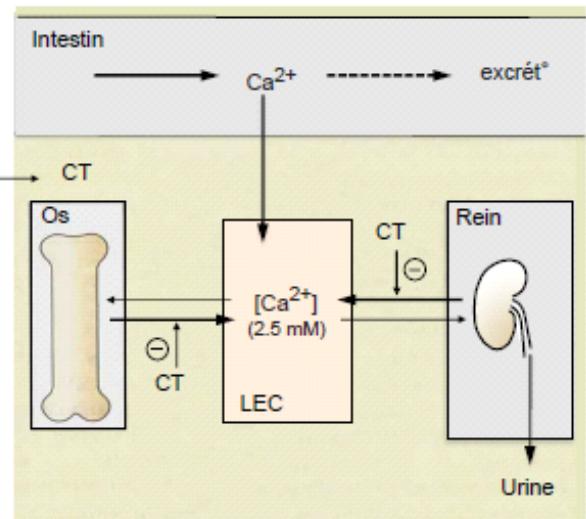
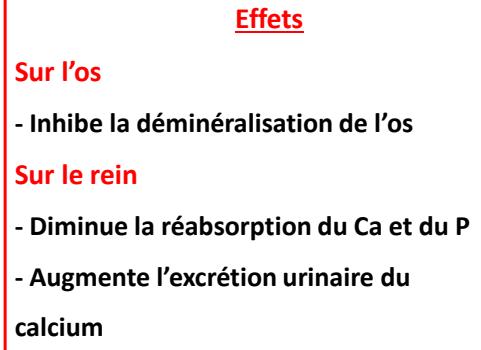
Au niveau de l'os

- Inhibe les ostéoclastes
- Active les ostéoblastes

Au niveau du rein

- Diminue la réabsorption du phosphate et du calcium
- Augmente l'excrétion urinaire du calcium
- Inhibe l'activation de la vitamine D

- La sécrétion de la calcitonine est régulée par la calcémie (sécrétée en cas d'hypercalcémie)
 - La calcitonine n'a pas d'effet sur l'intestin



LEC = liquide extracellulaire

Régulation du métabolisme phosphocalcique

Hormones régulatrices

3/ Le calcitriol

(Vitamine D3 active) liposoluble dérivée du cholestérol. Produite au niveau de la peau sous l'effet des UV et peut être renforcé par l'apport alimentaire

Métabolisme

- Le cholestérol donne du cholécalciférol (dit vitamine D3)
- Hydroxylation au niveau du foie qui donne la 25-hydroxycholécalciférol (25-OH D3)
- Hydroxylation au niveau du rein qui va aboutir au dihydroxycholécalciférol (vitamine D3 active= calcitriol) sous l'effet de la 1α -hydroxylase

Hypercalcémante et hyperphosphorémante

Au niveau de l'os

- Augmente la résorption de l'os ancien

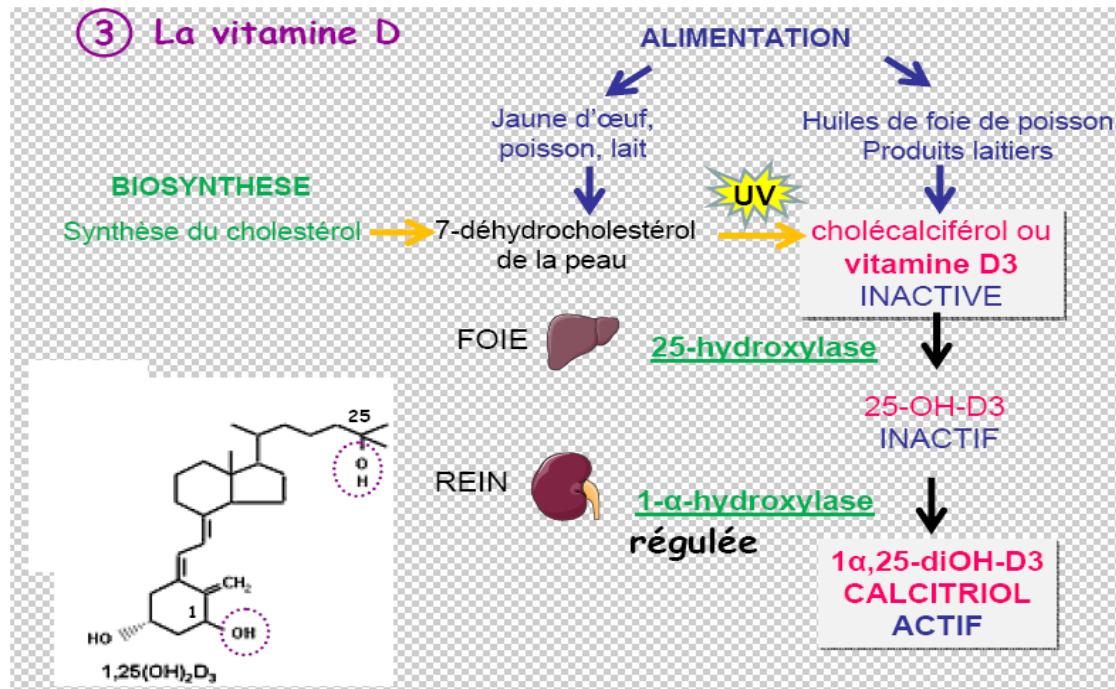
Au niveau de l'intestin

- Augmente l'absorption de calcium et du phosphore

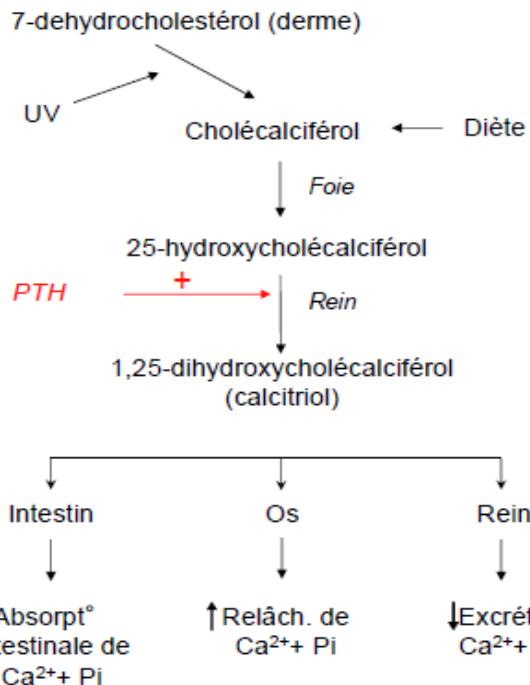
Au niveau du rein:

- Diminue la réabsorption du calcium et du phosphore

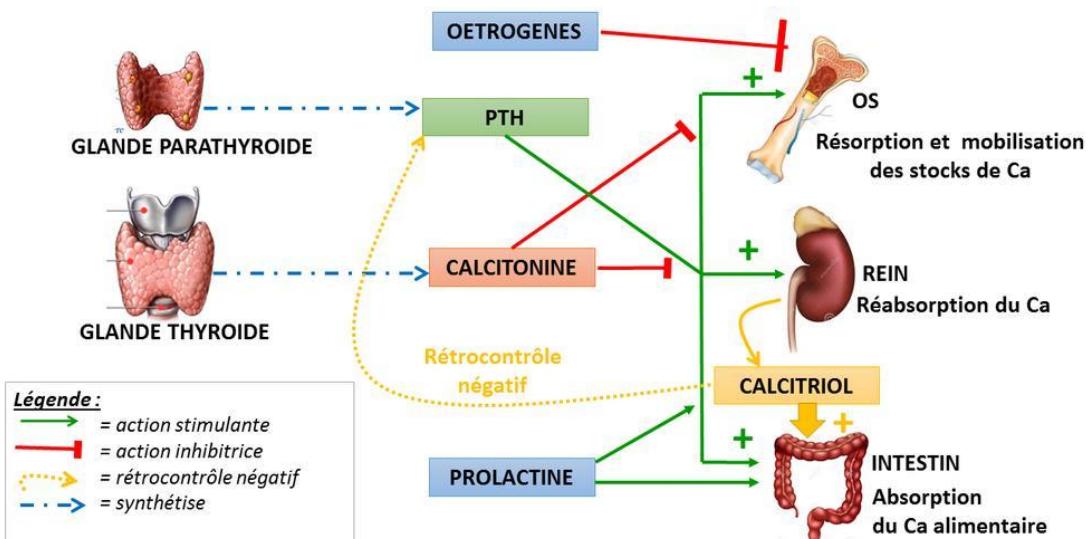
③ La vitamine D

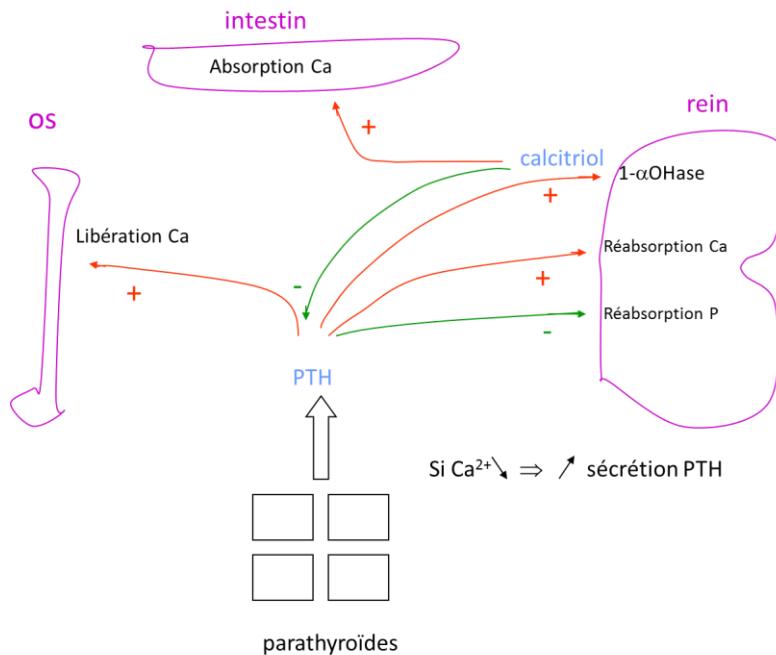


La synthèse de la Vit D3 active (le calcitriol) est régulée principalement par la parathormone



Régulation endocrine de la calcémie





Régulation du métabolisme phosphocalcique

Hormones régulatrices

4/Autres hormones

D'autres hormones peuvent influencer le métabolisme du calcium :

- L'hormone de croissance

Stimule la formation osseuse

- Les hormones thyroïdiennes

Favorisent la résorption osseuse

- Les glucocorticoïdes

Inhibent l'absorption du calcium

Diminuent la synthèse protéique de l'os

- Les œstrogènes et les androgènes

Favorisent la formation osseuse

Exemples de pathologies liées au métabolisme phosphocalcique

Hypercalcémie	Hypocalcémie	Hyperphosphatémie	Hypophosphatémie	Ostéopathie
Calcium > 2,6 mmol/L	Calcium < 2,1 mmol/L	Phosphate > 1,44 mmol/L	N'existe pas	
Ostéolyse Hypervitaminose D Augmentation de la PTH	Crise de Tétanie	Atteinte rénale Diminution de la filtration Disfonctionnement de la parathyroïde Pathologie osseuse.		Ostéoporose Ostéomalacie Maladie de Paget

Rachitisme

Perturbations métaboliques de l'os

A – Ostéomalacie

= défaut de minéralisation du tissu ostéoïde;

Etiologie = carence en vitamine D.

Biologie

- Hypocalcémie associée ou non à une hypophosphorémie
- Hypocalciurie associée ou non à une hypophosphaturie
- PAL et ostéocalcine

B- Ostéoporose

= **involution progressive de l'os (partie osseuse et minérale)**

Etiologies :

- Ménaupose (cessation de sécrétion des oestrogènes)
- ↗ apports calciques et de la synthèse du calcitriol chez les sujets âgés
- maladie de Cushing (hypersécrétion de cortisol et traitement prolongé par les corticoïdes)
- immobilisation prolongée

Biologie

Sérum : calcémie souvent normale

Urides : ↗ calciurie

↗ hydroxyproline, CTX et NTX, PYR et DPD

C – Maladie de Paget

= remodelage osseux excessif

Biologie

Sérum : ↗ PAL

↗ PAL osseuse

↗ PIPC et PINP

Urides : ↗ hydroxyproline

↗ NTX