

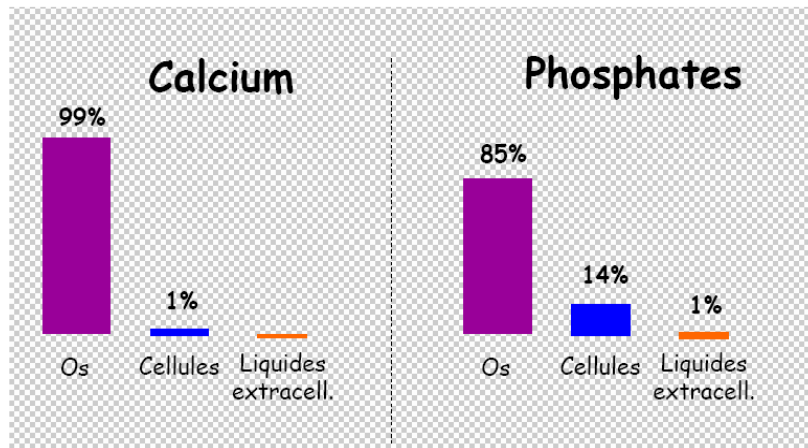
Chapitre 7: Régulation hormonale du métabolisme phosphocalcique

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 $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})]$ 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

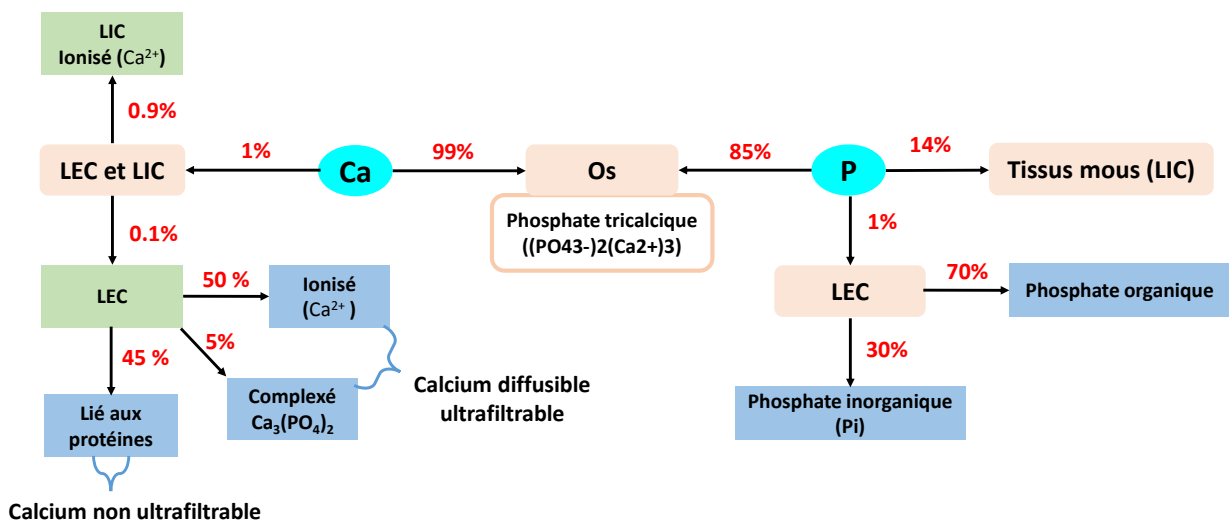
Répartition dans l'organisme



Les deux ions prédominant dans le tissu osseux sous forme de **Phosphate tricalcique** $(\text{PO}_4^{3-})_2(\text{Ca}^{2+})_3$ dans des cristaux d'hydroxyapatite $[\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})]$

Métabolisme phosphocalcique

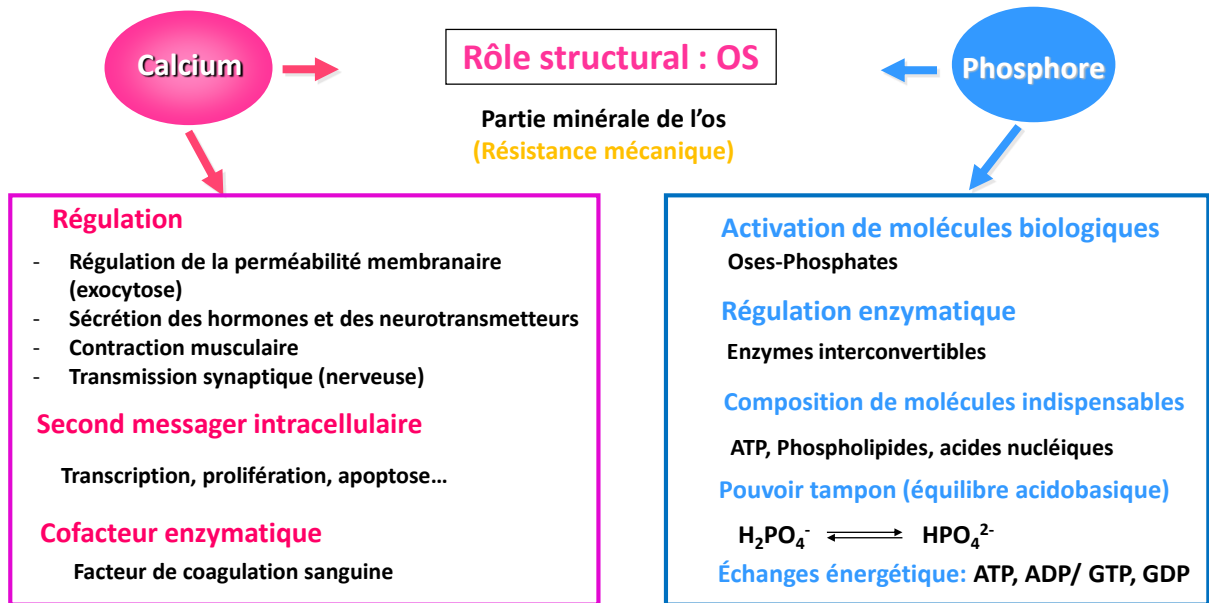
Répartition dans l'organisme



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

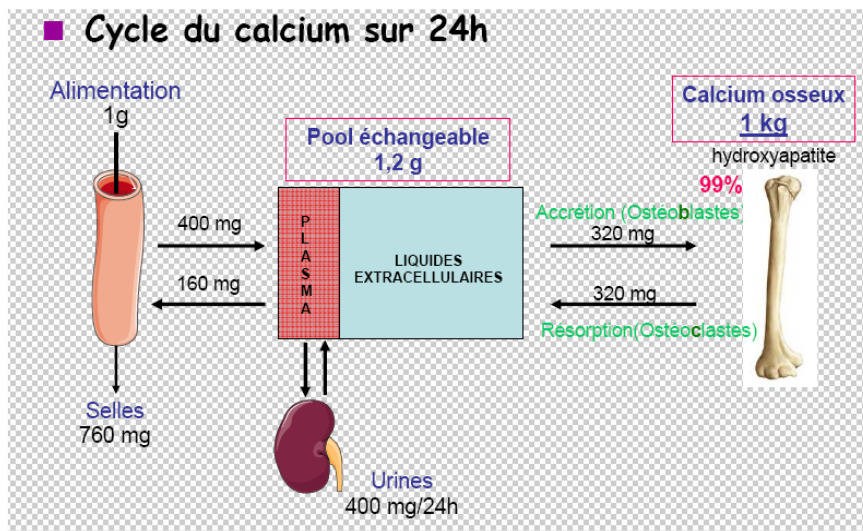
Métabolisme phosphocalcique

Rôles dans l'organisme



Métabolisme phosphocalcique

Echanges en calcium

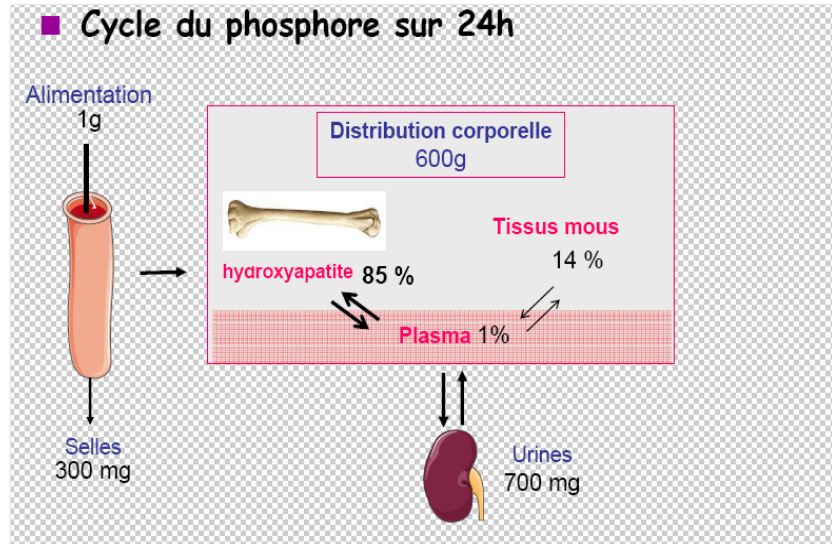


Ca échangeable

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

Métabolisme phosphocalcique

Echanges en phosphore



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

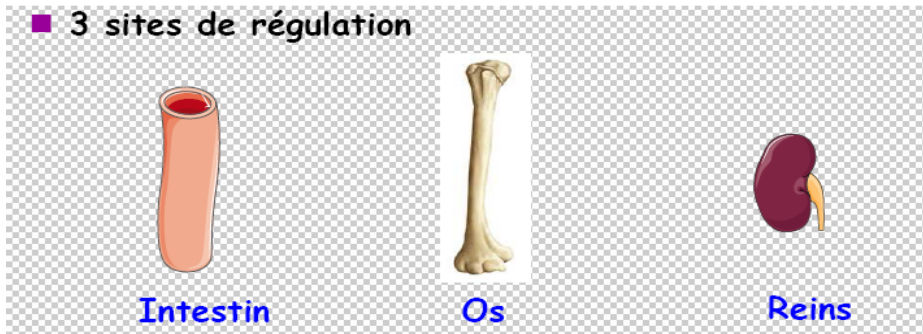
La régulation des entrées et des sorties du calcium et du phosphore doit permettre le maintien de l'homéostasie phosphocalcique mais aussi la minéralisation optimale du squelette

- 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 par le biais de 3 éléments; la parathormone (PTH), la calcitonine et la vitamine D



Régulation du métabolisme phosphocalcique

Sites de régulation

1/ L'intestin grêle: Absorption

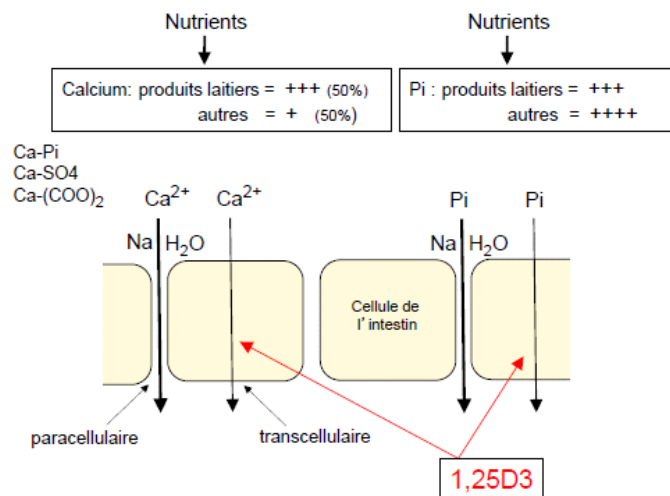
Absorption intestinale de calcium et de Pi

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: jéjunum, iléon

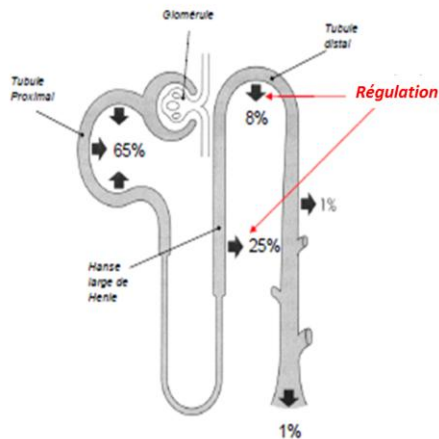


Régulation du métabolisme phosphocalcique

Sites de régulation

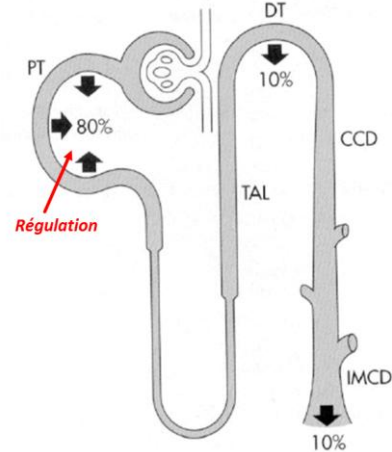
2/ Le rein: réabsorption et élimination

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'ostéogénèse. 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'ostéogénèse 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

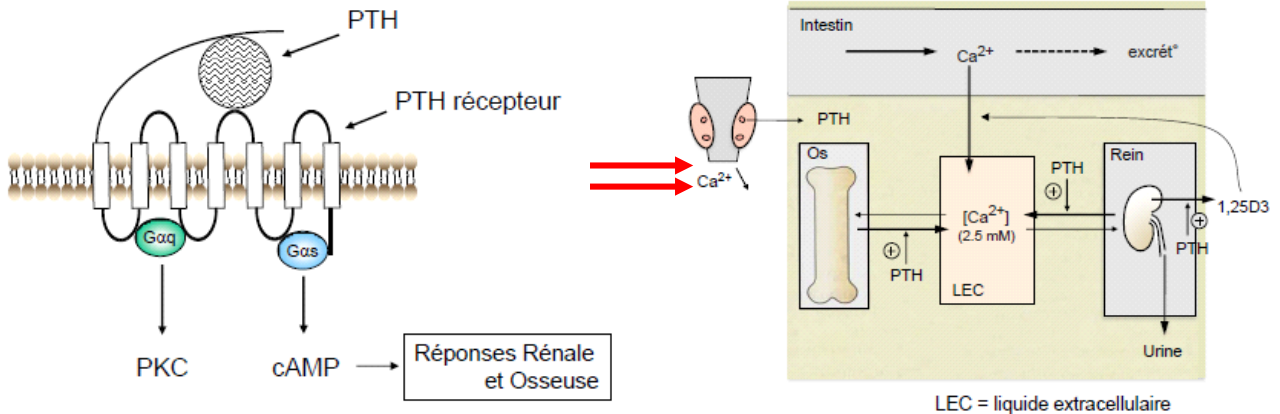
Au niveau de l'os

- **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 (démérilise 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

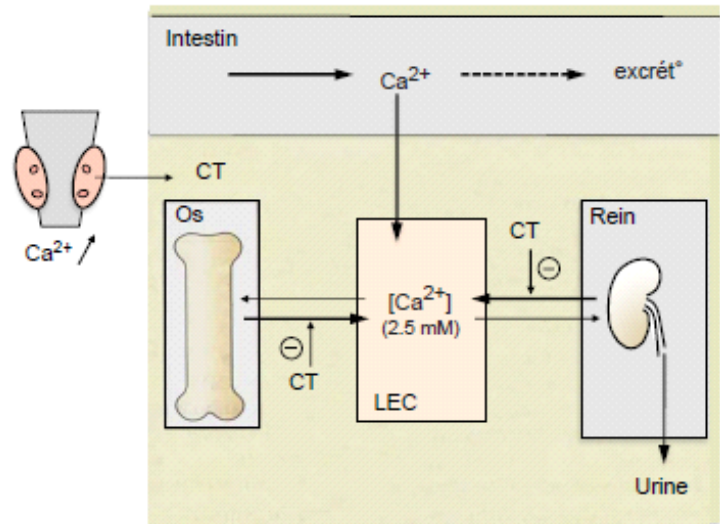
Effets

Sur l'os

- Inhibe la déminéralisation de l'os

Sur le rein

- Diminue la réabsorption du Ca et du P
- Augmente l'excrétion urinaire du calcium



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

Hypercalcémiant et hyperphosphorémiant

Au niveau de l'os

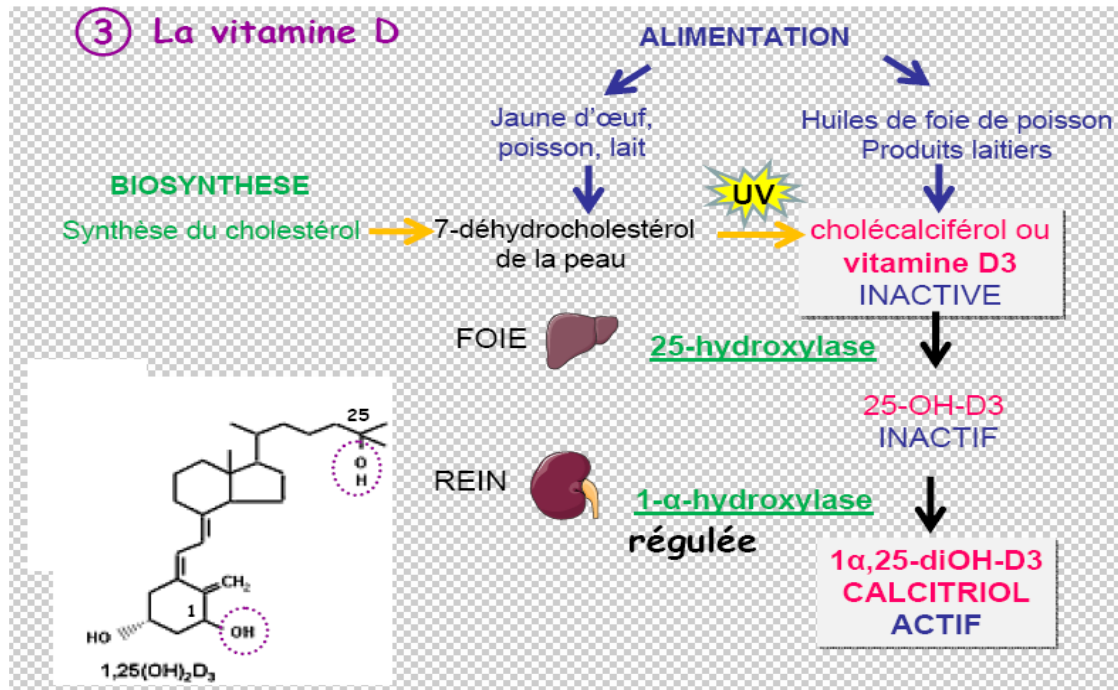
- Augmente la résorption de l'os ancien

Au niveau de l'intestin

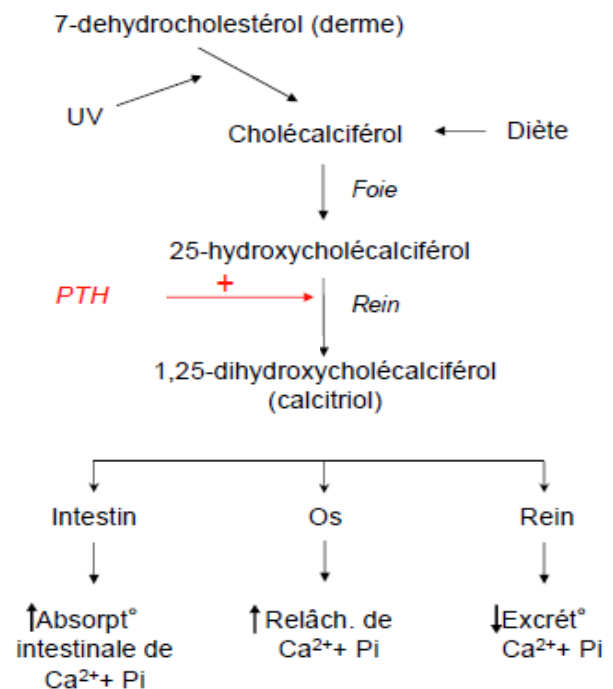
- Augmente l'absorption intestinale de calcium et du phosphore

Au niveau du rein:

- Diminue l'excrétion du calcium et du phosphore



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



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 intestinale du calcium

Diminuent la synthèse protéique de l'os

- Les œstrogènes et les androgènes

Favorisent la formation osseuse