



Université de RELIZANE
Faculté des Sciences et de la Technologie
Département: Sciences biologiques



Métabolismes phosphocalcique et Exploration du métabolisme phosphocalcique

Dr Berzou

Année universitaire : 2022/2023

1. Introduction sur le calcium (Ca^{2+}) et le phosphore (PO_4^-)

- Le rôle le plus évident du calcium et du phosphore est de constituer l'essentiel de la charge minérale du squelette.
- Ces deux éléments exercent au niveau cellulaire et membranaire des actions sans doute plus importantes encore, puisque l'organisme n'hésite pas à les puiser dans le squelette pour réguler leur taux sanguins.

1.1. Rôle de calcium

- ❖ Le calcium sous forme ionisée (Ca^{2+}) intervient dans :
 - L'**excitabilité neuromusculaire**, dans le bon fonctionnement de maints systèmes enzymatiques.
 - **Transports membranaires.**
 - **La coagulation du sang.**
 - Dans l'action de certaines hormones comme second messenger cellulaire.
 - **Différenciation cellulaire.**

1.2. Rôle de Phosphore

❖ Le phosphore intervient dans :

➤ Comme les ose-phosphates, dans la mise en réserve de l'énergie (ATP).

➤ Dans certains processus de régulation enzymatique (phosphatase et phosphorylase).

➤ Dans la composition de substances organiques indispensables (phospholipides, acides nucléiques).

➤ 2^{ème} messenger (AMPc, MPc).

➤ Équilibre acide-base ($\text{HPO}_2^{4-} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{PO}^{4-}$)

➤ Il existe un contrôle hormonal étroit de leurs concentrations sanguines par l'intermédiaire de la parathormone (PTH), de la calcitonine (CT) et de la vitamine D.

2. Métabolisme du calcium et du phosphore

2.1. Calcium

➤ C'est l'électrolyte quantitativement le plus important de l'organisme humain puisqu'il représente un poids d'environ 1 kg (25 moles) chez un adulte de 70 kg.

2.1.1 Bilan des échanges calciques : le cycle du calcium

➤ Chez un adulte en équilibre calcique le bilan des échanges calciques peut être représenté comme suit (fig. 1) :

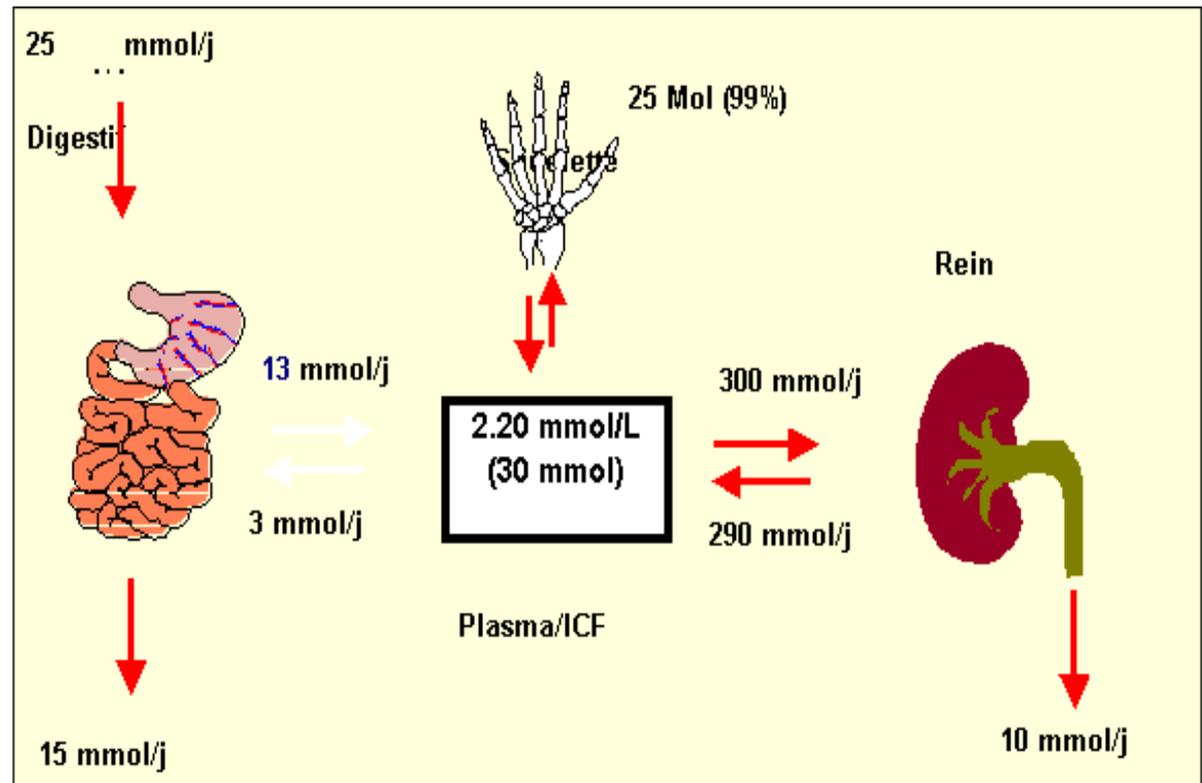


Fig. 1. Échanges calciques

- **L'os, l'intestin et le rein** sont **les organes** qui interviennent dans la **régulation hormonale** du calcium puisque des échanges se produisent à tous ces niveaux avec le milieu extracellulaire.
- Le calcium **absorbé** par **voie intestinale** est distribué dans l'organisme par **les liquides extracellulaires**, dont **le sang**, qui font partie **du pool échangeable**
- Sa destinée essentielle est **le tissu osseux** où il est déposé (accrétion) mais aussi repris (résorption) de manière équilibrée.
- La partie non absorbée, augmentée de la partie sécrétée, est éliminée dans les selles. L'élimination urinaire représente normalement la partie nette absorbée.
- C'est à chaque niveau d'échange, tube digestif, os, rein que les actions hormonales permettront la régulation de la calcémie.

2.1.2. Besoins calciques et apports alimentaires

- Les besoins **d'un adulte** sont d'environ **10 mmol** (400 mg) de calcium par jour. Les enfants et les adolescents demandent **30 mmol/j** (1,2 g) pour constituer leur squelette. Les besoins en calcium sont encore **plus élevés** chez **les femmes enceintes**, ou chez celles qui allaitent, et aussi chez les femmes ménopausées (100 mmol/j soit 4g).
- Ces besoins sont largement couverts en Europe. Le calcium est apporté essentiellement sous **forme de lait et de fromages**. Certaines eaux de boisson sont relative ment riches en calcium.

2.1.3. Absorption intestinale

- L'absorption intestinale du calcium a lieu essentiellement au niveau **du duodénum** en **milieu acide**.
- S'effectue par l'intermédiaire d'un **mécanisme actif, hormone-dépendant**, et d'un mécanisme passif ne dépendant que des concentrations relatives de calcium entre la lumière intestinale et celle du plasma.

□ Calcitriol va favoriser :

- L'entrée du calcium dans la cellule.
- La synthèse de la protéine de transport **calcium binding protein**.
- La synthèse d'ATPa.

Absorption intestinale du calcium

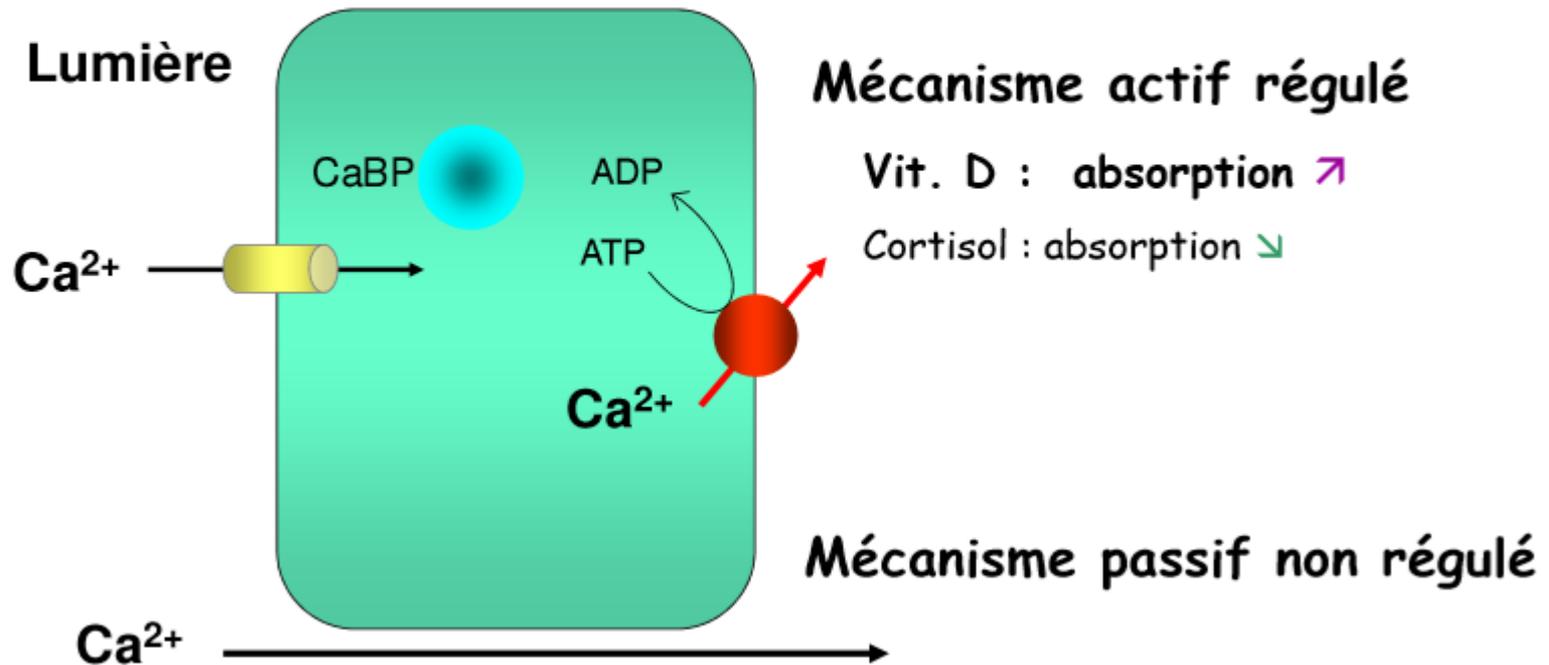


Fig. 2 Absorption intestinale

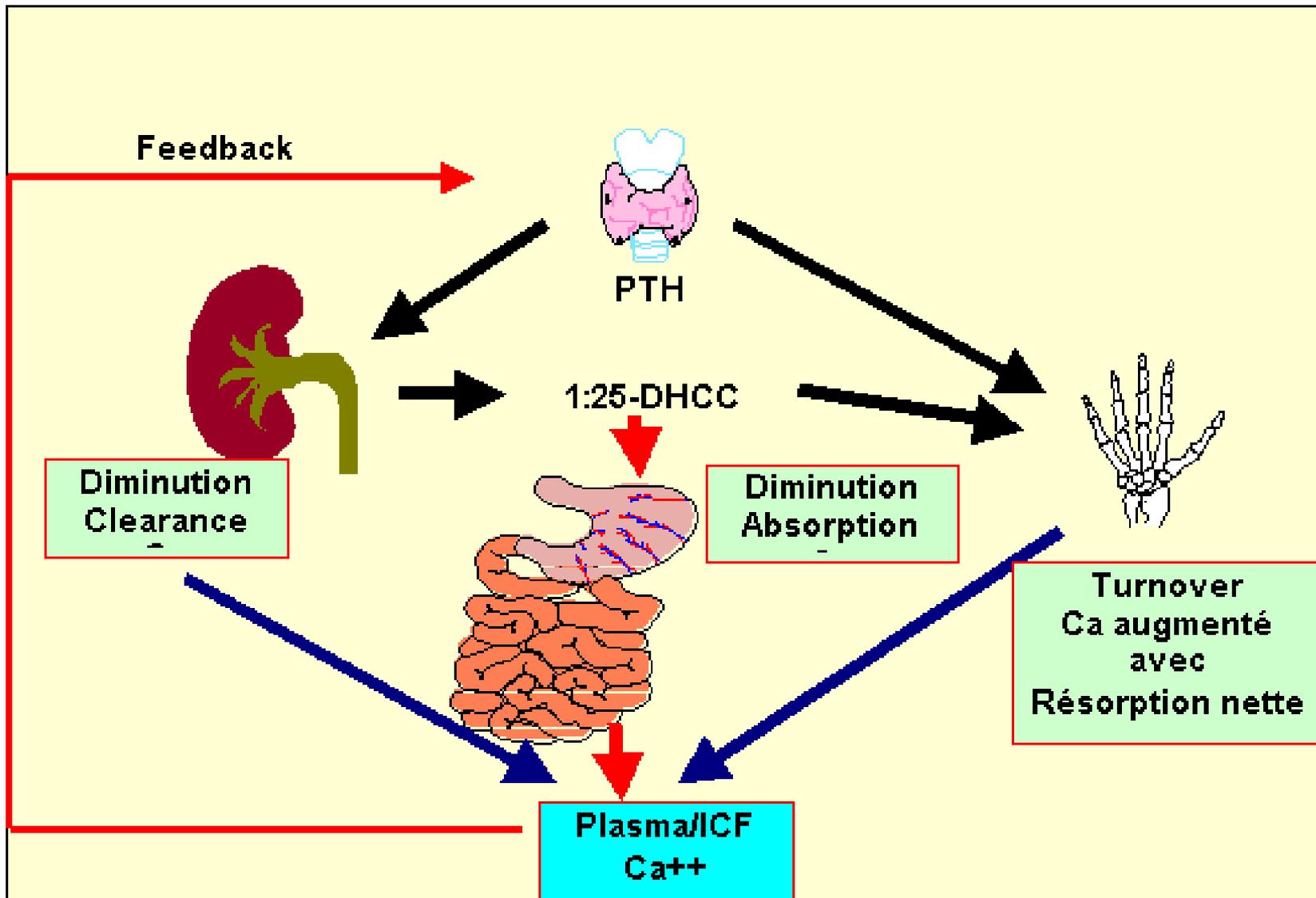
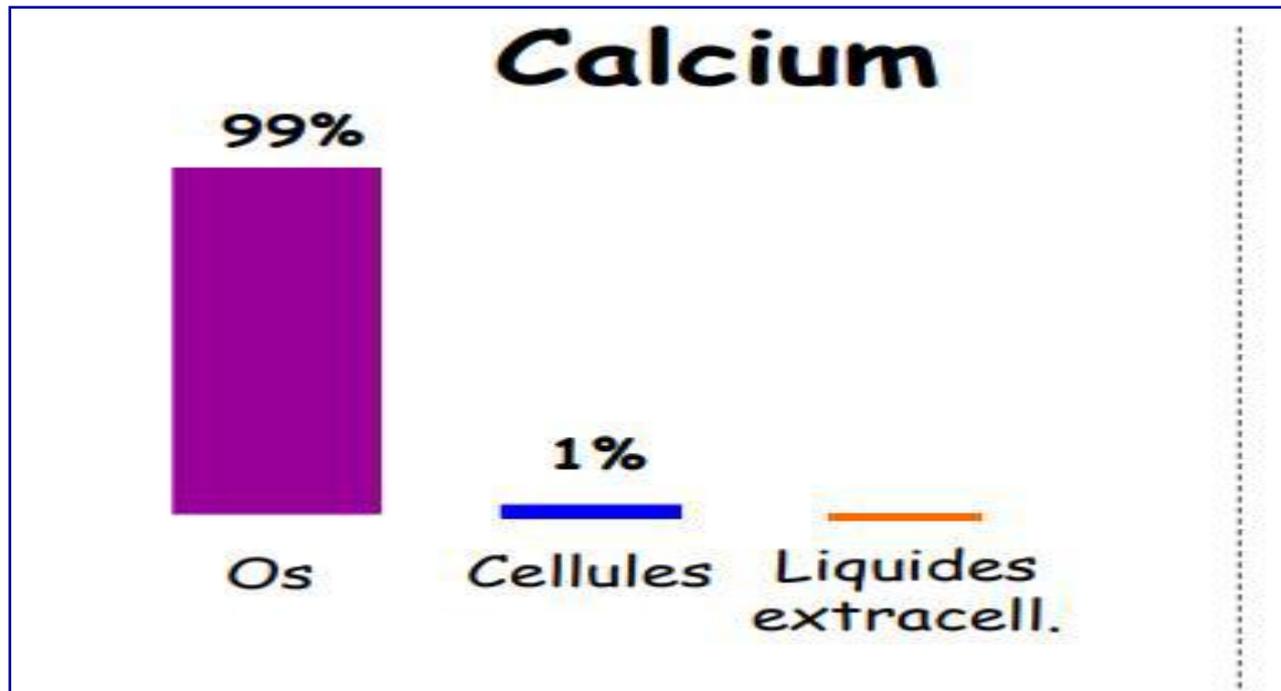


Fig. 3. Action de la PTH et de la 1,25 (OH)₂ D (La 1,25-dihydroxy vitamine D₃)

2.1.4 Répartition dans l'organisme



2.1.4.1 Répartition quantitative

- 99 % du calcium se trouvent dans les os où il est déposé sur la trame protéique sous forme de cristaux d'hydroxyapatite $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$.
- 1 % se retrouve dans les tissus mous (muscles, tendons, peau, viscères) et les liquides extracellulaires dont le sang.

2.1.4.2. Formes du calcium sanguin

- La valeur habituelle normale de la calcémie (taux de calcium plasmatique) chez un adulte est comprise entre 2,20 et 2,60 mmol/L.
- Le calcium plasmatique se trouve sous trois formes :
 - **Calcium lié aux protéines**, à peu près 40 % soit 1 mmol/l, **est liée aux protéines** en majorité à l'albumine et un peu aux globulines. Une forme inactive, partie **non ultrafiltrable**.
 - **Calcium ionisé = forme physiologiquement active, libre** (à peu près 50, à peu près 10 %). Est une partie **ultrafiltrable** au niveau rénal et qui correspond à la forme régulée par les hormones.
 - **Calcium complexé** sous forme de sels (citrate, ...), forme inactive qui représente en situation physiologique **10% de la fraction totale**.
- ☐ **Une variation des protéines totales donnera une variation de la calcémie**. Il existe donc une formule permettant de s'affranchir des variations de concentration de l'albumine. On parle **de calcémie corrigée**.

$$\text{Calcémie corrigée} = \text{calcémie mesurée} + (40 - \text{albuminémie})/40$$

2.2. Phosphore

- Un adulte de 70 kg en possède environ 600 mg (soit-près de 20 moles) essentiellement sous forme de phosphates.

2.2.1. Besoins en phosphates et apports alimentaires

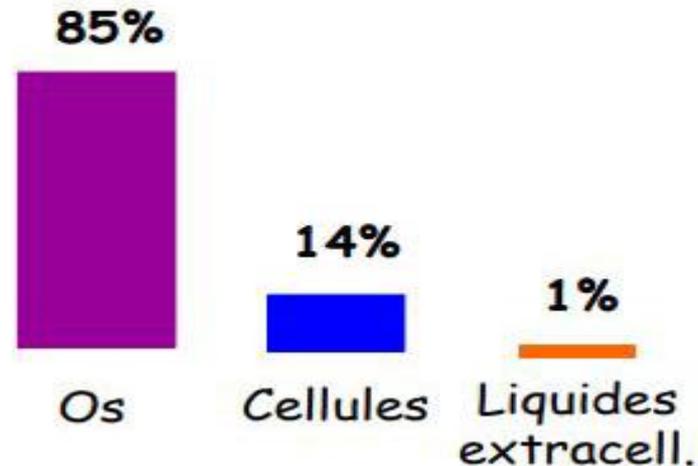
- Chez un adulte ils sont de l'ordre de 31 mmol/24 h (1 g), davantage chez un enfant pendant sa croissance. Les aliments qui couvrent les apports en phosphates sont tels que le lait et les laitages, la viande (acides nucléiques), les œufs (lécithines) et les céréales.

2.2.2. Absorption

- L'absorption des phosphates se fait essentiellement **au niveau du jéjunum et de l'iléon** où l'absorption nette est de l'ordre de 65 % des phosphates ingérés.
- Les phosphates sont absorbés par deux mécanismes :
 - **Actif transcellulaire.**
 - **Paracellulaire.**
- L'absorption des phosphates varie beaucoup en fonction de l'apport alimentaire.

2.1.4 Répartition du phosphore dans l'organisme

Phosphates



- La partie organique qui est impliquée dans les molécules biologiques (ATP, phospholipides,...) mais qui n'est pas régulée.
- La partie inorganique $P_i = PO_4^{3-}$ = phosphatémie ou phosphorémie (taux de phosphates dans le sang) qui correspond à la fraction régulée sanguine.
- 90% sous forme libre, active et 10-15% liée aux protéines. Valeurs comprises entre 0,8 et 1,6 mmol/L.

3. Régulation du métabolisme phosphocalcique

- Seul le calcium est régulé. La variation du calcium a une étroite relation avec les ions phosphates.
- La régulation fait intervenir trois sites : le tube digestif, l'os, et le rein au niveau desquels peuvent intervenir trois hormones : la PTH, la calcitonine, et la vitamine D.

3.1 Sites de régulation

3.1.1. Tube digestif : absorption de calcium et le phosphores.

3.1.2. Les os : Le tissu osseux est en perpétuel remaniement

□ L'os compact est composé d'une matrice disposée en lamelle qui renferme des constituants organiques (fibre de collagènes, proline, hydroxyproline, lipides, macro-polysaccharides) et minéral (cristaux de phosphate tricalcique).

➤ A l'intérieur, il y a présence de trois qui sont des sites de calcification.

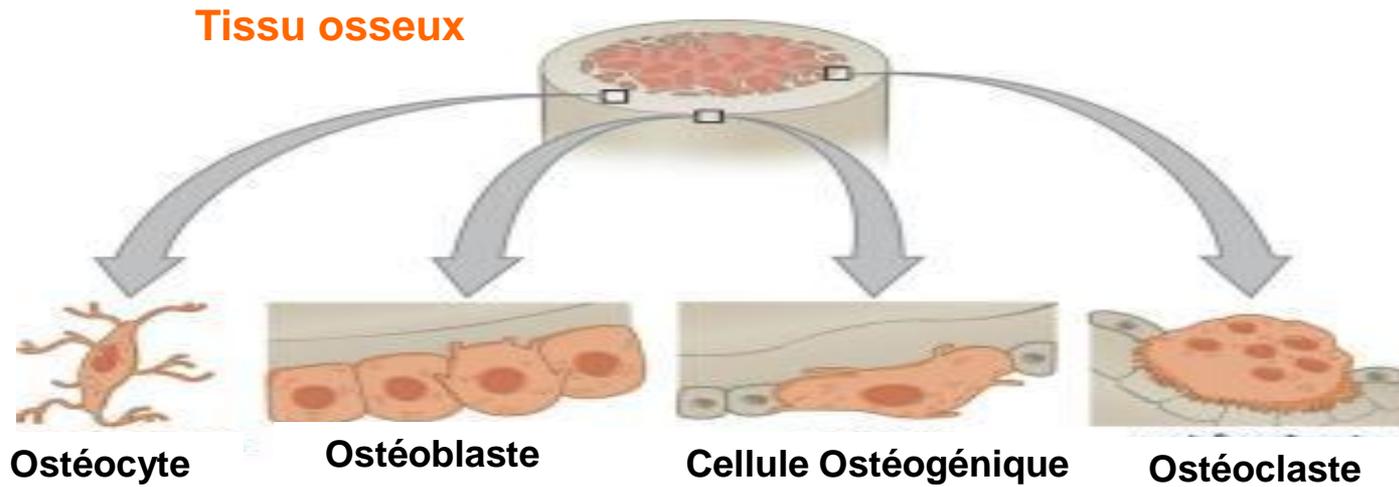
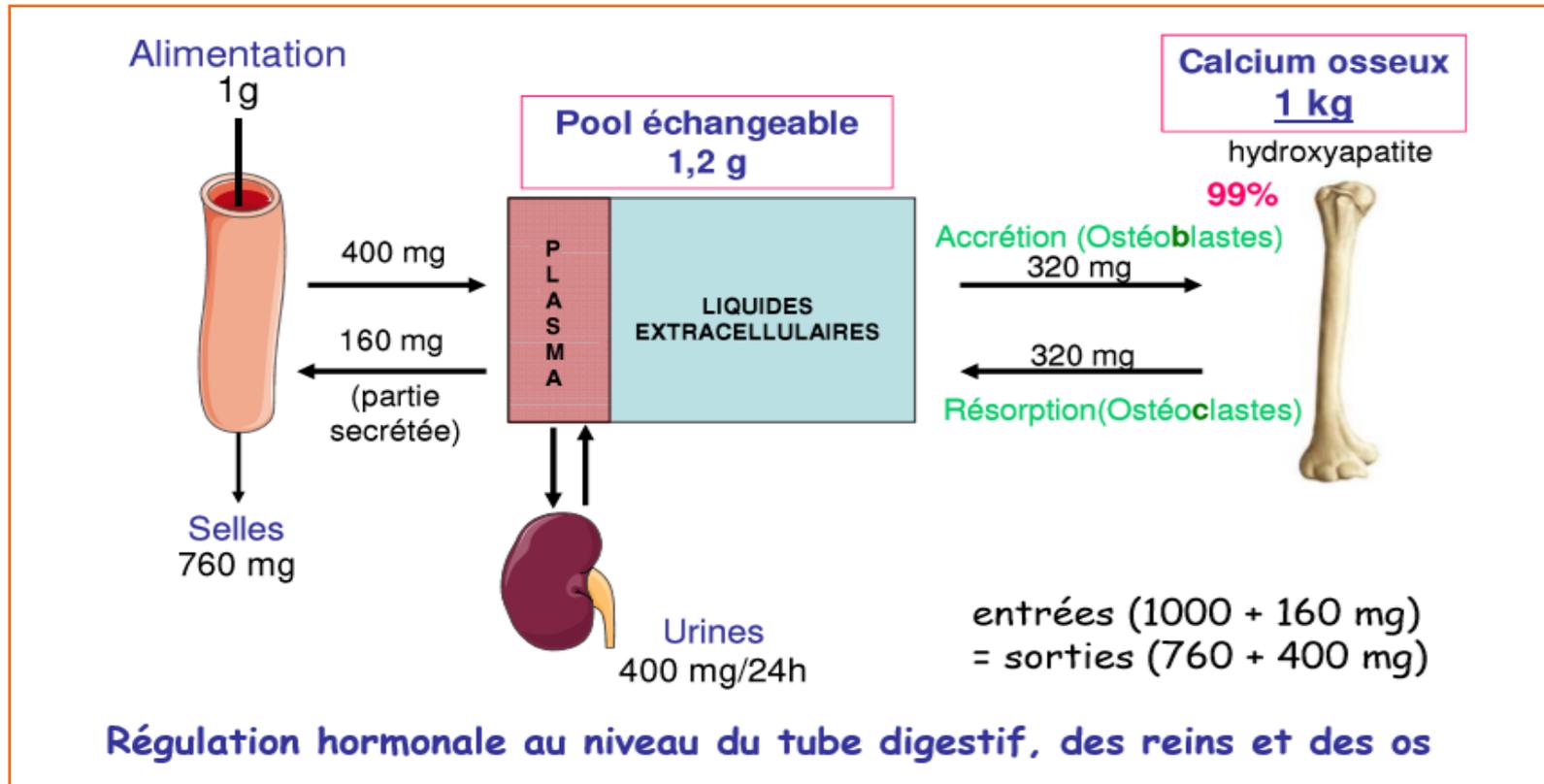


Schéma d'un tissu osseux

3.1.3. Les reins

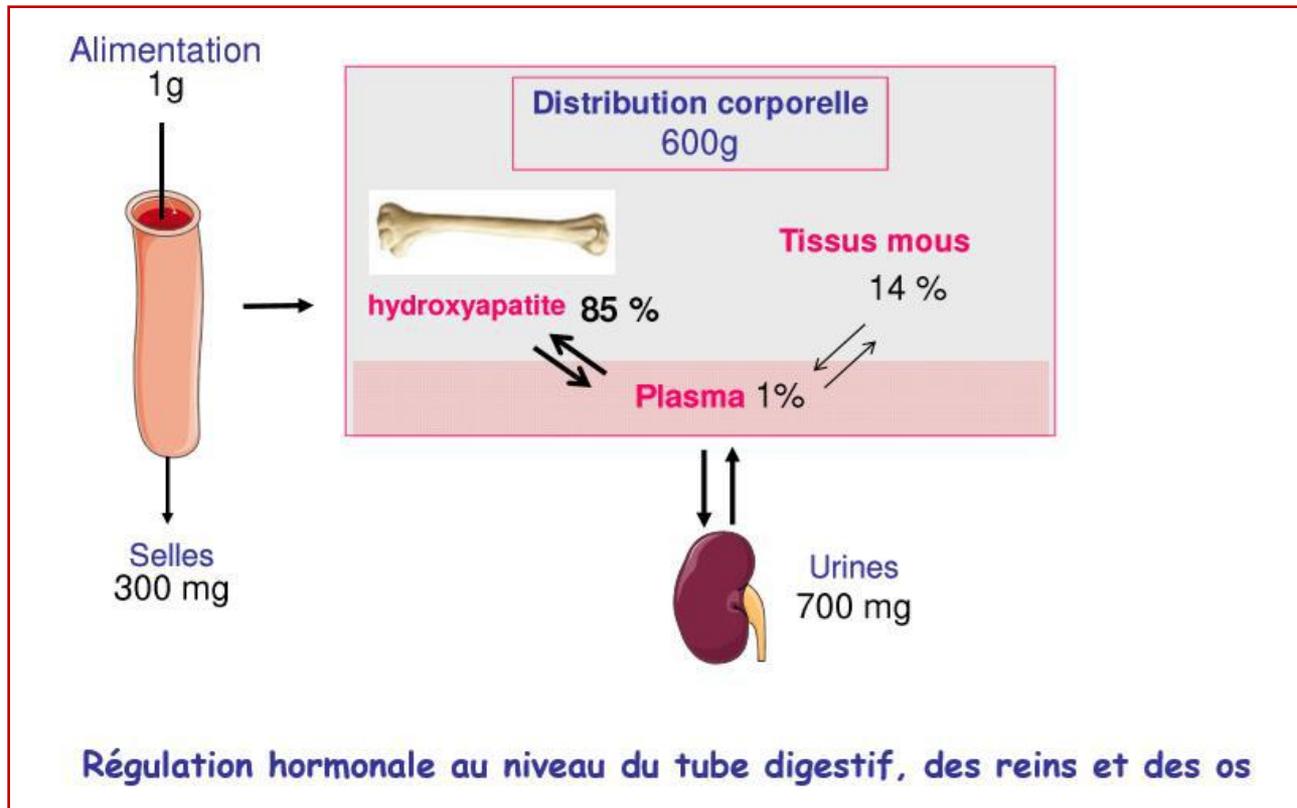
➤ Seul le calcium, ultrafiltrable, filtre au niveau du glomérule. 99% du calcium filtré est réabsorbé au niveau du TCP.

➤ Cycle du calcium sur 24h : Comme vu précédemment, les besoins en calcium sont d'1g/j.



➤ Il y a donc un renouvellement du stock de calcium (environ 1kg) sans surplus afin de maintenir la calcémie entre 2,2 et 2,6 mmol/L.

➤ **Cycle du phosphore sur 24h : comme pour le calcium, il y a un bilan équilibré**

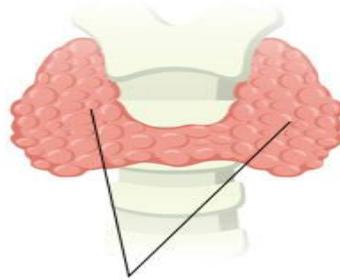


➤ **1g de phosphore est ingéré via l'alimentation. 700mg sont absorbés par les entérocytes donc 700mg sont éliminés par les urines (bilan nul). 300mg seront éliminés dans les selles (absence d'absorption).**

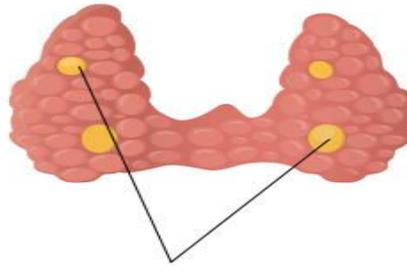
➤ **Ainsi, ces mécanismes de régulation des entrées et des sorties permettent le maintien d'un stock de 600mg de phosphore dans l'organisme.**

4. Régulations hormonales du métabolisme phosphocalcique

4.1 Parathormone (PTH)

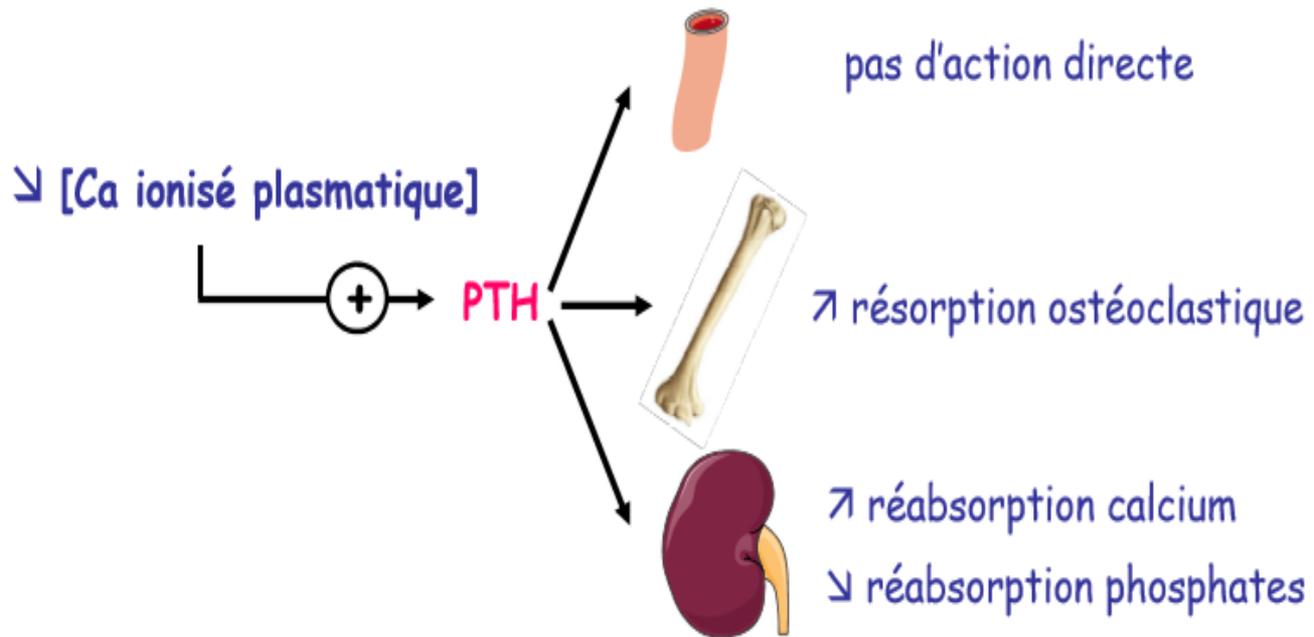


Glande thyroïdienne



Glande parathyroïdiennes

- Elle est **hypercalcémiante** et **hypophosphorémiante**
- C'est une hormone constituée d'un peptide de 84 acides aminés. (**demi-vie très courte ≤ 5 min**)
- Elle est sécrétée par les quatre glandes parathyroïdes.
- Le facteur de régulation est la calcémie.
- Sa **synthèse** est **stimulée** par une **hypocalcémie** et elle est dégradée par les reins et le foie.



PTH = hormone

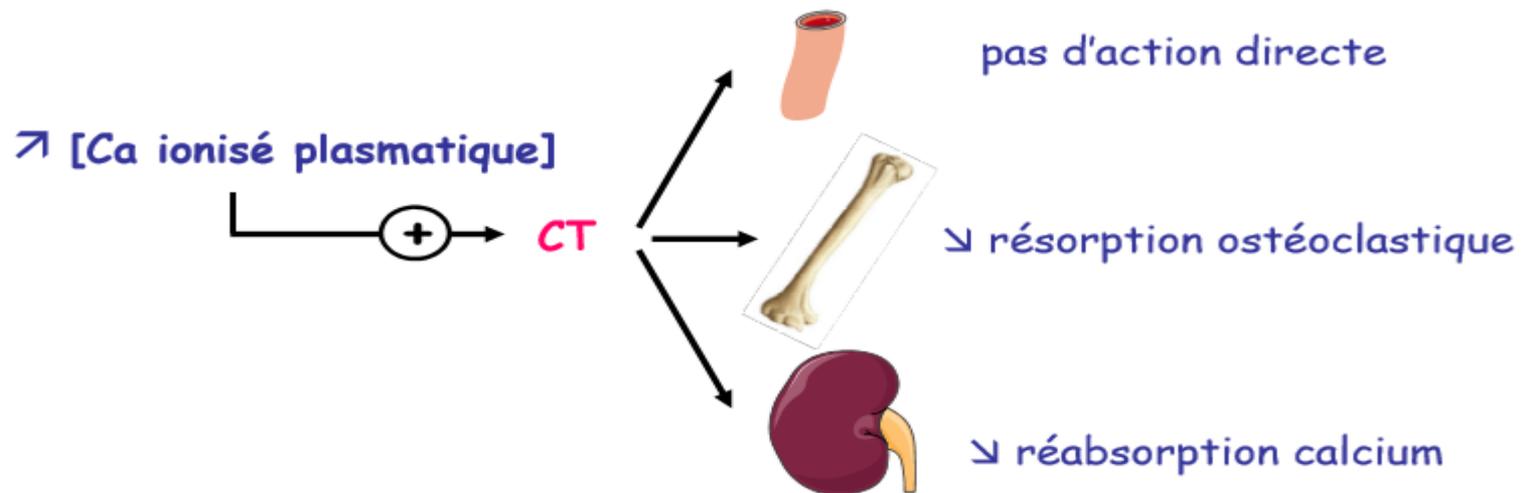
HYPERCALCEMIANTE

HYPOPHOSPHOREMIANTE

Rôle de la parathormone

4.2. Calcitonine

- Elle est **hypocalcémiante** et **hypophosphorémiante**. Elle a donc des effets **opposés à la PTH**.
- Elle est synthétisée par les cellules parafolliculaires de la thyroïde. C'est un peptide de 32 acides aminés.

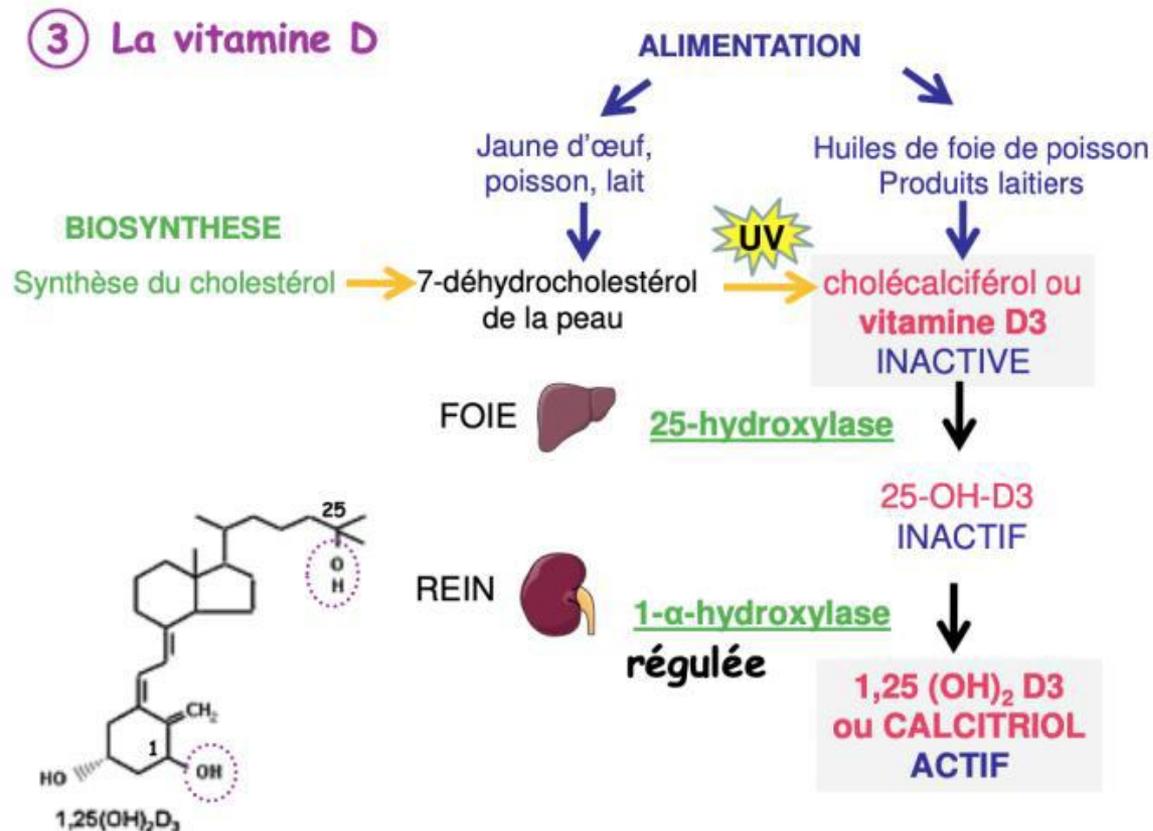


CALCITONINE = hormone **HYPOCALCEMIANTE**

Rôles de la calcitonine

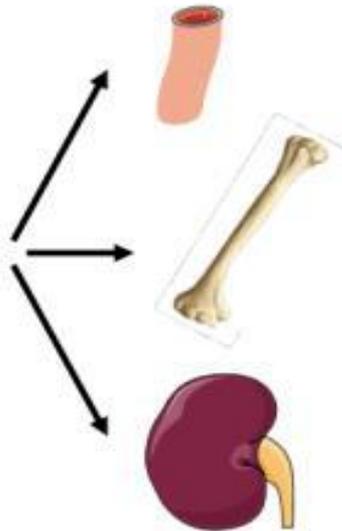
4.3. Calcitriol ou la vitamine D

- Il a une structure proche des hormones stéroïdes, également appelé **1,25-dihydroxycholécalférol** ou **1,25-dihydroxyvitamine D**, est la forme hormonale active de la vitamine D.
- Elle est hypercalcémiante.



Rôles de la vitamine D \Rightarrow minéralisation osseuse

CALCITRIOL

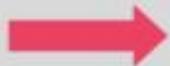


↗ absorption du calcium

↗ absorption des phosphates

↗ résorption ostéoclastique de l'os ancien

↗ minéralisation osseuse



CALCITRIOL = hormone

**HYPERCALCEMIANTE
HYPERPHOSPHOREMIANTE**

4.4. Les autres hormones

GH	Hormones thyroïdiennes (T3-T4)	Œstrogènes	Glucocorticoïdes
<p>Favorise l'absorption intestinale du calcium</p> <p>Favorise l'excrétion rénale du calcium</p> <p>Favorise la synthèse de collagène.</p>	<p>Nécessaires à la croissance de l'os ;</p> <p>Favorise la résorption osseuse ;</p> <p>Favorise l'élimination urinaire du calcium ;</p> <p>Diminue l'absorption intestinale du calcium.</p>	<p>Favorise la synthèse du Calcitriol au niveau rénale.</p> <p>Sans cette hormone, l'Ostéolyse remporte sur l'Ostéogénèse.</p>	<p>A forte dose, ils inhibent la synthèse de collagène.</p>

5. Exploration clinique du métabolisme phosphocalcique

- Elle revêt une importance fondamentale, en particulier dans les affections squelettiques car les renseignements cliniques et radiologiques sont souvent peu suggestifs.
- Il existe des méthodes d'exploration statique et dynamique.

5.1. Exploration statique

5.1.1. Calcium et phosphore sanguins

- Ils rentrent le plus souvent dans le cadre des bilans standards et permettent dans un grand nombre de cas de dépister une pathologie du métabolisme phosphocalcique.
 - Dosage de la calcémie, calciurie et du calcium ionisé.
 - Dosage des protéines (protéïnémie).
 - Détermination de la phosphatémie et de la phosphaturie.
 - Détermination de la créatinémie et de la clairance.

Sang

Examen	Valeur de référence
Calcémie	2,15-2,55 mmol/l
Calcium ionisé	1,17-1,30 mmol/l
Phosphatémie	0,8-1,3 mmol/l

5.1.2. Exploration de l'élimination rénale du calcium

Urines

Examen	Valeur de référence
Calciurie des 24 h	2,5-10 mmol/24 h
Phosphaturie des 24 h	10-30 mmol/24 h

5.1.2. Examens complémentaires

□ Marqueurs du remodelage osseux :

- Dosage de la PAL (activités des Ostéoblastes).
- Dosage de l'hydroxyproline (dosé dans les urines).
- Dosage de l'ostéocalcine (dans la matrice osseuse).

□ Facteurs de régulation de l'équilibre phosphocalcique :

- PTH, Calcitonine, Calcitriol.
- Dosage du 25-hydrocholecalciférol.
- Dosage de l'AMPc urinaire.

5.2. Exploration dynamique

➤ La qualité et la diversité des différents dosages exposés dans l'exploration statique a permis de diminuer la batterie des tests dynamiques autrefois très nombreux.

5.2.1. Épreuve à la PTH exogène

➤ Cette épreuve consiste à administrer 100 unités/m² de surface corporelle de PTH et à suivre la réponse tubulaire rénale.

➤ Ce test permet de faire la différence entre l'hypoparathyroïdie dans laquelle la sécrétion de PTH est diminuée et la pseudohypoparathyroïdie qui voit une sécrétion quantitativement normale de PTH mais une insensibilité des organes cibles à cette hormone.

5.2.2. Test de PAK

➤ Ce test se fait chez un sujet présentant une hypercalciurie avec lithiase rénale et pour laquelle aucune cause n'a pu être retrouvée (tous les autres tests statiques sont normaux).

5.2.3. Hypercalciurie provoquée

➤ Il consiste en l'injection de 180 mg de calcium sous forme de gluconate chez un patient dont on connaît la calciurie de base.

➤ La calciurie de ce sujet est déterminée pendant les 24 heures qui suivent l'injection du gluconate de calcium.

➤ Un sujet normal doit éliminer environ 40 à 45 % du calcium injecté.

5.3. Variations pathologiques

Hypercalcémie	Hypocalcémie	Hyperphosphatémie	Hypophosphatémie	Ostéopathie
Calcium > 2,6 mmol/L	Calcium < 2,1 mmol/L	Phosphate > 1,44 mmol/L	< 0,81 mmol/L	
Ostéolyse Hypervitaminose D Augmentation de la PTH	Crise de Tétanie	Atteinte rénale Diminution de la filtration Disfonctionnement de la parathyroïde Pathologie osseuse.	Il n'y a pas de signes cliniques spécifique, cependant il peut y avoir une calcification dans les reins des lithiases rénales (présence de calculs rénaux).	Ostéoporose Ostéomalacie Maladie de Paget