

UE8 Nutrition
Pr Caroline SCHMITT
Le 28/09/12 à 13h30
Ronéotypeur: Anaïs Jenvrin
Ronéolecteur: Audrey Campos

Cours n°2
Mécanisme phosphocalcique

I- Calcium et phosphore de l'organisme

- 1/ Rôles
- 2/ Besoins
- 3/ Répartition dans l'organisme
- 4/ Cycles

II- L'homéostasie phosphocalcique

1/ Les sites de régulation

- a) le tube digestif: absorption
- b) Le rein: élimination
- c) l'os

2/ Les hormones régulatrices

- a) La parathormone PTH
- b) la calcitonine
- c) la vitamine D
- d) Les autres hormones

III- Pathologies du métabolisme phosphocalcique

1/ Variations pathologiques du calcium

2/ Variations pathologiques du phosphore

3/ Perturbation du métabolisme osseux

- a) l'ostéomalacie
- b) l'ostéoporose
- c) La maladie de Paget

I- Calcium et phosphore de l'organisme

1/ Rôles

Le calcium Ca^{2+} et le phosphate $(\text{PO}_4)^{3-}$ sont les constituants minéraux majoritaires de l'os. *La très grande majorité du calcium et du phosphore total de l'organisme sert dans la synthèse du squelette.*

Mais ces deux ions ont aussi des rôles distincts et multiples dans nos cellules.

Le calcium: (sous sa forme active ionisée Ca^{2+})

-Rôle dans l'excitabilité neuromusculaire: il permet la libération de neurotransmetteurs et la contraction musculaire.

-Il sert aussi de second messager intracellulaire dans de nombreuses voies de signalisation.

Ex: le récepteur de la sérotonine qui active après la fixation de son ligand une phospholipase C, qui active elle même PIP2 qui se transforme en diglycérol et IP3. Ce dernier active des canaux qui libèrent du calcium.

-Cofacteur enzymatique: les enzymes de la coagulation sont actives lorsqu'il y a du calcium.

Le phosphate:

-C'est un constituant de beaucoup de molécules biologiques indispensables comme l'ATP, les phospholipides, les acides nucléiques.

-Régulation des protéines: *elles sont soit activées, soit inactivées, par une phosphorylation réversible d'une Kinase, ou une déphosphorylation d'une phosphatase*

-Pouvoir tampon: *avec les bicarbonates, les phosphates maintiennent le pH sanguin dans une fourchette étroite [7,35; 7,45] pour éviter acidose et alcalose*

2/ Besoins

En calcium:

Chez l'adulte, les besoins sont de 1g/jour. Pour les enfants, adolescents et personnes âgées, de 1,2g/jour (*Les enfants pour constituer leur squelette, et les personnes âgées à cause des pertes de tissu osseux qui nécessitent de le régénérer*).

Ces besoins sont largement couverts en Europe, et les apports sont essentiellement couverts par les produits laitiers (fromage et lait)

Les fromages sont les aliments qui ont la plus grande teneur en calcium: 1010mg/100g contre 555mg/100g pour les oeufs. Certaines eaux contiennent aussi du calcium (ex: contrex)

En phosphate:

Chez l'adulte, les besoins sont de 1g/j, chez l'enfant, femme enceinte ou qui allaite de 1,2 à 1,4g/j

Une alimentation normale couvre largement les besoins et les apports sont faits essentiellement par le lait, oeufs, viandes et céréales.

3/ Répartition dans l'organisme

Le calcium

99% dans les os et 1% dans les cellules

La quantité totale de calcium dans l'organisme est de 1kg, c'est quantitativement l'électrolyte le plus important de l'organisme.

Les phosphates

85% dans l'os, 14% dans les cellules et 1% dans le liquide extracellulaire

La quantité totale de phosphate dans l'organisme est de 600g. Le pourcentage important de phosphate dans les cellules est dû à sa présence dans de nombreuses molécules organiques.

Les formes:

-Dans l'os, calcium et phosphore forment des cristaux d'hydroxyapatite $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$. Cette association forme la partie minérale de l'os par dépôt sur la trame protéique

-Dans le plasma:

Le calcium est présent sous différentes formes: le calcium ionisé (forme active) à 50%, le calcium complexé (citrate) à 10%, et lié aux protéines (*albumine qui a plusieurs sites de fixation au calcium non actif*) à 40%.

La calcémie est la dose de calcium dans le sang, elle est de 2,2 à 2,6 mmol/L (à connaître). C'est une fourchette étroite qui impose une régulation. Pour calculer la calcémie on doit prendre en compte les trois formes, mais il faut faire attention à l'interprétation des résultats car en fonction du taux d'albumine, la calcémie change.

Pour les phosphates, on retrouve deux formes: les phosphates organiques (ATP, phospholipides) et les phosphates inorganiques $\text{P}_i = (\text{PO}_4)^{3-}$.

Ce sont les phosphates inorganiques qui permettent de calculer la phosphatémie (ou phosphorémie) qui est de 0,8 à 1,6 mmol/L. Pour les phosphates, seul 10% sont liés aux protéines, donc pas le même problème de variation qu'avec le calcium.

Interprétation des résultats de la calcémie

Calcium plasmatique total = «calcémie» dosée au laboratoire

Calcémie corrigée

= calcémie mesurée + $\frac{(40 - \text{albuminémie})}{40}$

Il existe une formule de la calcémie mesurée en fonction de l'albuminémie:

Patient 1

Calcémie : 2,50 mmol/L

Albuminémie : 42 g/L

Calcémie corrigée = 2,45 mmol/L donc calcémie normale

Patient 2

Calcémie : 2,50 mmol/L

Albuminémie : 28 g/L

Calcémie corrigée = 2,80 mmol/L donc hypercalcémie

Patient 3

Calcémie : 1,96 mmol/L

Albuminémie : 28 g/L

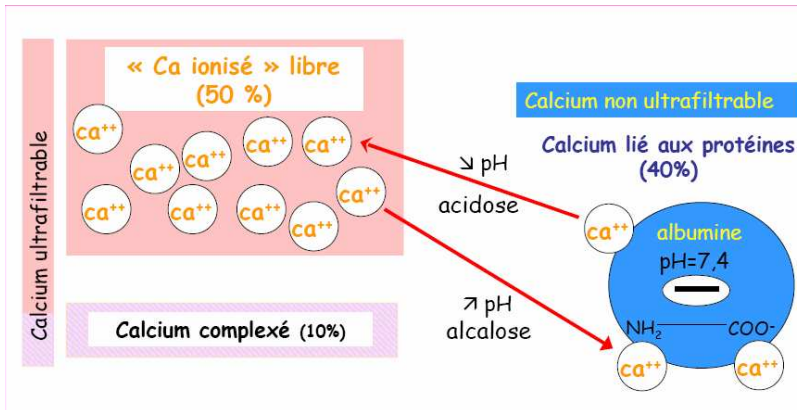
Calcémie corrigée = 2,26 mmol/L donc calcémie normale

Plus il y a d'albumine dans le sang, plus celle-ci va fixer du calcium venant du pool disponible (ce n'est pas le pool libre de calcium actif!!). On augmente donc la calcémie puisque le calcium ionisé n'est pas modifié, ni le calcium complexé, mais il y a plus de calcium fixé sur l'albumine.

Par contre, si il y a une modification brutale du pH, il y aura une modification des liaisons calcium/albumine mais pas de modification de la calcémie!!

Si on diminue le pH (acidose), il y a un excès de protons, et l'albumine est davantage chargée positivement, donc il y aura moins de fixation de calcium qui va rester sous forme ionisée active. Il y a donc excès de ce pool libre actif.

Et lors de l'alcalose, le pH augmente et l'albumine attire le pool de calcium ionisé. Il y a donc moins de calcium libre ionisé.



On peut mesurer ce pool actif en laboratoire.

La forme libre (=active) est filtrée au niveau du glomérule, c'est le calcium ultrafiltrable.

Le calcium lié à l'albumine n'est pas filtré car la molécule est trop grosse, c'est le calcium non ultrafiltrable

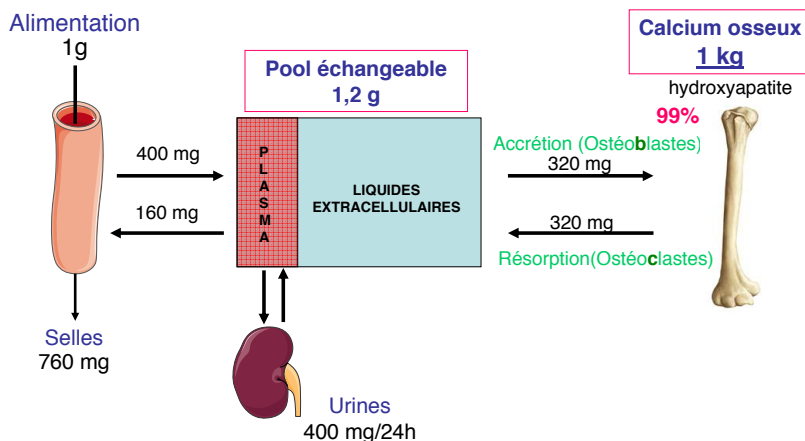
Le calcium ionisé plasmatique Ca^{2+} est la forme libre et filtrable au niveau rénal. C'est aussi cette forme qui est

régulée par les hormones et physiologiquement active.

Ex: en cas d'hypocalcémie brutale due à une alcalose, on a une crise de tétanie par augmentation de l'excitabilité neuromusculaire. En effet la calcémie totale n'a pas changé, mais la répartition entre forme libre/lié donne un effet d'hypocalcémie.

4/ Cycles

Du calcium sur 24h



1g de calcium est ingéré par l'alimentation et se retrouve dans le tube digestif. Environ 400mg vont être absorbés par les cellules intestinales et 600mg passent dans les selles.

Dans ces 400mg qui rentrent dans la circulation sanguine, une partie (320mg) sert à la synthèse osseuse ou accrétion par les ostéoblastes.

Il y a un équilibre: autant de calcium utilisé pour l'accrétion que de calcium récupéré par la

Régulation hormonale au niveau du tube digestif, des reins et des os

résorption. Perpétuel renouvellement et bilan équilibré.

Une partie du calcium est éliminée par les urines (400mg), c'est égal à la partie absorbée par le sang. Là encore, il y a un équilibre entre entrée et sortie.

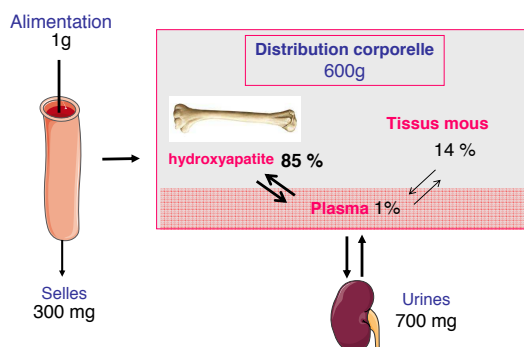
Enfin une partie du calcium qui était passée dans le sang retourne dans le tube digestif pour être éliminée dans les selles (160mg)

Le cycle du phosphore sur 24h:

Entrée d'1g par l'alimentation.

700mg sont distribués pour les os, plasma et tissus mous. 300mg sont éliminés dans les selles et 700mg dans les urines

La aussi, il y a un bilan nul entre entrée et sortie



Régulation hormonale au niveau du tube digestif, des reins et des os

II- L'homéostasie phosphocalcique

Il y a un rôle fondamental du calcium et du phosphore dans l'organisme donc obligation d'un maintien de leurs concentrations sanguines dans des limites étroites.

Leurs métabolismes sont étroitement liés du fait de la grande insolubilité du phosphate tricalcique. *En effet, ces deux ions doivent être présents dans des proportions qui permettent la formation de cristaux d'hydroxyapatite et donc de maintenir une bonne minéralisation de l'os. Mais si il y a un excès, ils vont former des cristaux insolubles (phosphates tricalciques) avant d'atteindre l'os.*

Le contrôle hormonal porte à la fois sur l'entrée intestinale, la sortie rénale et la réserve osseuse. *En effet, le squelette est une réserve rapidement mobilisable de calcium et de phosphate.*

La contrainte est donc que la régulation des entrées et des sorties de calcium et de phosphore permette le maintien de l'homéostasie phosphocalcique mais aussi la minéralisation optimale du squelette.

1/ Les sites de régulation

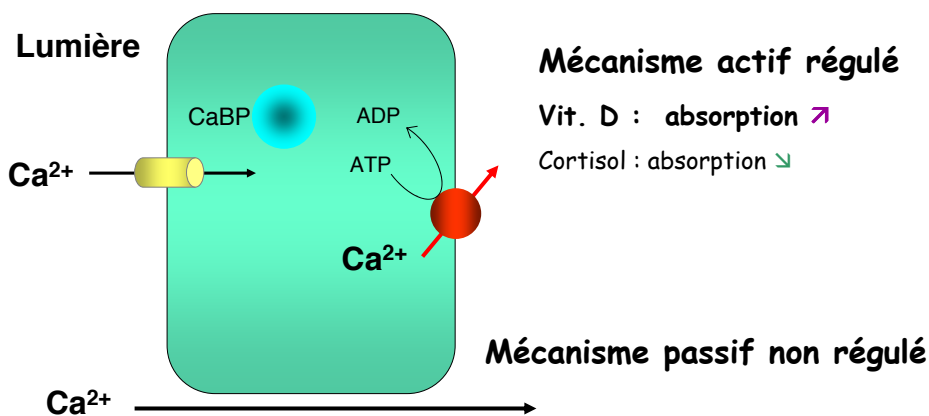
Il y a 3 sites de régulation: L'intestin (entrée), l'os (réserve mobilisable) et le rein (les sorties)

a) Le tube digestif: absorption

Calcium:

L'absorption se fait principalement dans le duodénum et est régulée par la vitamine D3 qui augmente l'absorption.

L'absorption augmente si le pH du tube digestif est acide, et diminue en présence de certains aliments qui précipitent le calcium. Cela peut être dû à un excès de phosphates, à la présence trop importante de phytates (céréales complètes) ou d'oxalates (thé, cacao, amandes, haricots verts...)



Au niveau de la cellule intestinale, il y a 2 mécanismes paracellulaires qui font passer le calcium vers le sang ou vers le tube digestif:

Un mécanisme passif non régulé par simple diffusion. Il est minoritaire.

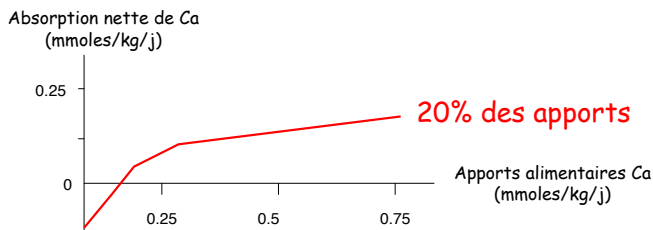
Le calcium passe dans le sang majoritairement par des transporteurs, donc par

un mécanisme actif régulé.

Le calcium rentre dans l'entérocyte par le transporteur jaune couplé à une protéine CaBP (calcium binding protéine) et sort dans le sang grâce à une pompe ATPase.

La vitamine D active le transporteur par augmentation de la production de CaBP, et active aussi la pompe ATPase.

Le cortisol diminue l'absorption intestinale (*la prof dit qu'il ne faut pas le retenir*)



L'absorption nette: absorption - ce qui est éliminé.

Au début de la courbe, l'absorption nette est négative, l'apport est donc insuffisant (sortie > entrée)

Puis les apports sont supérieurs aux sorties et dès que la calcémie est suffisante, on inhibe la

sécrétion de PTH (parathormone) et donc de vitamine B, cela limite l'absorption par inactivation des transporteurs. Il y a donc un arrêt de l'absorption lorsque la calcémie est dans les bonnes valeurs.

Le phosphore

Il est absorbé dans le jéjunum et l'iléon et cette absorption est dépendante de la vitamine D3 mais moins régulée que pour le calcium. Ainsi l'absorption augmente si les apports alimentaires augmentent, il n'y a pas d'arrêt de l'absorption comme avec le calcium

b) Le rein: élimination

Le calcium

Si la calcémie est normale : 95 % du calcium filtré est réabsorbé. *Il y a donc peu de calcium dans l'urine définitive.* Si la calcémie est basse : tout est réabsorbé. Si la calcémie est élevée : 50% réabsorbé 50% éliminé.

50% à 60% du calcium est réabsorbé dans le TCP (tube contourné proximal), 20 à 25% dans la branche ascendante de l'anse de Henlé et 10% dans le TCD. C'est au niveau de ce tube contourné distal que se fait la régulation par les hormones: la PTH active la réabsorption alors que la calcitonine la diminue, c'est une hormone hypocalcémiante.

Le phosphore

90% des Pi (phosphates inorganiques) filtrés sont réabsorbés mais il existe un TmPi (taux max de réabsorption): *c'est à dire qu'au delà d'un seuil de réabsorption, l'excédent part dans les urines. Cela empêche l'hyperphosphorémie*

parathormone (PTH) → ↗ réabsorption rénale Ca^{2+} → **HYPERCALCEMIANTE**

↘ réabsorption rénale Pi → **HYPOPHOSPHOREMIANTE**

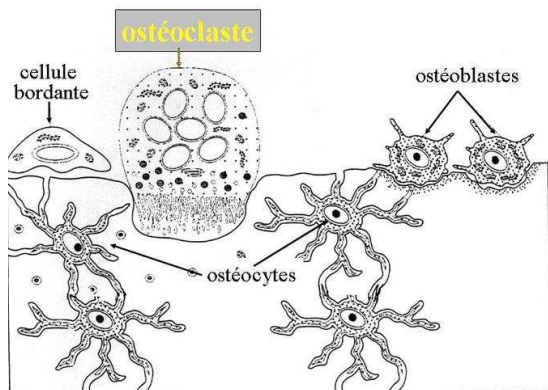
calcitonine → ↘ réabsorption rénale Ca^{2+} → **HYPOCALCEMIANTE**

c) Rappel sur l'os

L'os a 2 fonctions : une mécanique (le squelette est la charpente du corps) et une métabolique (le squelette est un réservoir de calcium et de phosphore). 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. Le renouvellement est indispensable pour que l'os reste solide. Mais un dérèglement du remodelage osseux est la cause de nombreuses maladies de l'os.

Les os sont constitués par des protéines (en particulier du collagène) et des minéraux (calcium, phosphore), organisés en un cristal, appelé hydroxyapatite. C'est ce minéral qui solidifie le tissu osseux. Au sein de l'os on trouve, comme dans tous les tissus, des cellules, des vaisseaux et des nerfs.

L'os est un tissu vivant qui se renouvelle en permanence (remodelage osseux) grâce au fonctionnement couplé de deux types de cellules osseuses : les ostéoclastes et les ostéoblastes. Les ostéoclastes doivent d'abord détruire l'os ancien en creusant des lacunes = résorption osseuse. Les ostéoblastes vont ensuite fabriquer un os nouveau : en comblant de protéines les lacunes (formation osseuse). Ce tissu osseux jeune = tissu ostéoïde, va ensuite se calcifier (minéralisation osseuse). Les ostéoblastes synthétisent une enzyme, la phosphatase alcaline, qui précipite les cristaux de calcium et phosphore.

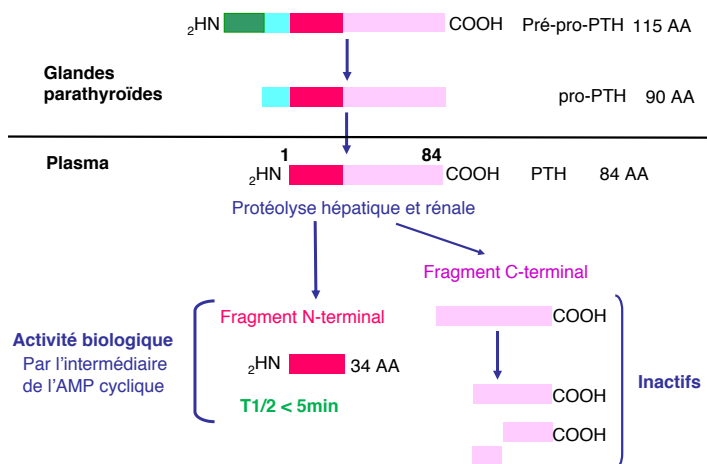


Les ostéoblastes sont à la surface du tissu ostéoïde. Les cellules bordantes sont présentes dans les zones inactives, puis s'activent en ostéoblastes, et ensuite en ostéocytes en s'intégrant dans le tissu. Les ostéoclastes sont issus de la fusion de plusieurs cellules macrophagiques.

2/ Les hormones régulatrices

a) La parathormone (PTH)

Synthétisée par les glandes parathyroïdes (il en existe 4) sur le côté de la glande thyroïde.



La glande parathyroïde synthétise un précurseur, le pré-pro-PTH (115 acides aminés), puis il y a un clivage N-ter qui donne la pro-PTH (90 acides aminés).

Cette pro-PTH est libérée dans le sang sous forme d'un clivage aminoterminal: la PTH non active (84 aa).

Il y a enfin une protéolyse dans le foie et le rein, et enfin une libération d'un fragment NTer qui donne la PTH active (34aa)

Cette PTH active a une demi vie très faible donc il n'est pas possible de mesurer son taux. On mesure donc le taux de PTH à 84 acides aminés.

Rôles de la PTH:

Lorsqu'il y a une baisse de concentration en calcium, cela active la sécrétion de PTH. Mais elle n'a pas d'action directe sur l'absorption, elle active la vitamine D qui agit sur le tube digestif. Par contre, elle agit directement sur l'os en activant l'ostéoclaste, et donc en augmentant la résorption osseuse. L'os libère du calcium dans le sang. La PTH a donc un effet hypercalcémiant mais au détriment de l'os.

Au niveau rénal, elle favorise la réabsorption de calcium alors qu'elle diminue celle du phosphate.



PTH = hormone

HYPERCALCEMIANTE
HYPOPHOSPHOREMIANTE

b) La calcitonine

C'est une hormone peptidique de 32 AA. Elle est synthétisée sous forme de pro-hormone par les cellules C de la thyroïde (cellules parafolliculaires).

Rôles de la calcitonine:

Elle est sécrétée en réponse à une hypercalcémie, mais n'a pas d'action directe sur le tube digestif et l'absorption. Par contre, elle diminue la résorption ostéoclastique et la réabsorption du calcium par le rein.

La calcitonine est donc une hormone hypocalcémiante, et elle a peu de conséquence en pathologie.

c) La vitamine D

Elle a deux origines : l'alimentation et la biosynthèse endogène.

Les aliments riches en vitD sont le jaune d'oeuf, le poisson, le lait, l'huile de foie de morue

Le cholécalférol ou vitamine D3 n'est pas la forme active, c'est la première source alimentaire.

On peut aussi, par synthèse endogène produire de la vitamine D à partir du cholestérol. Le cholestérol a plusieurs cycles, il va subir une modification pour obtenir le 7-déhydrocholestérol dans la peau. Il va ensuite y avoir une photolyse qui ouvre le 2ème cycle du noyau stérole pour donner le cholécalférol. Cela nécessite les rayons UV. Donc on a besoin pour la biosynthèse endogène de la vitamine D de l'exposition au soleil.

Le cholécalférol, inactif, doit être métabolisé. Il subit une première hydroxylation (ajout d'un groupe OH sur le Carbone 25) dans le foie par la 25-hydroxylase. Cela donne le 25-OH-D3 inactif. Il y a ensuite une deuxième hydroxylation dans le rein sur le Carbone 1 par la 1alpha-hydroxylase. Cela donne le Calcitriol actif, ou vitamine D.

Cette dernière enzyme est la seule à pouvoir être régulée.

La vitamine D3 est d'origine animale, et la D2 ergocalciférol d'origine végétale.

En cas d'insuffisance rénale, il va y avoir une diminution d'activité de la 1alpha-hydroxylase, et donc une diminution de la production de Calcitriol.

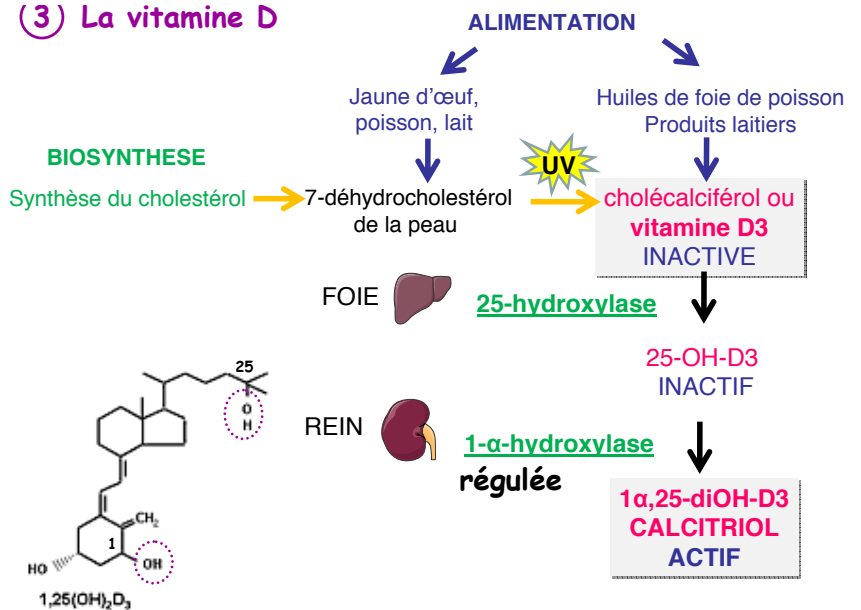
Rôles de la vitamine D: la minéralisation osseuse

Elle agit au niveau du tube digestif en augmentant l'absorption du calcium et des phosphates grâce aux transporteurs (cf plus haut dans le cours).

Sur l'os, elle augmente la résorption ostéoclastique de l'os ancien et favorise aussi la minéralisation osseuse. La vitD est donc bénéfique pour la croissance et le renouvellement des os. Elle n'a pas d'action au niveau des reins.

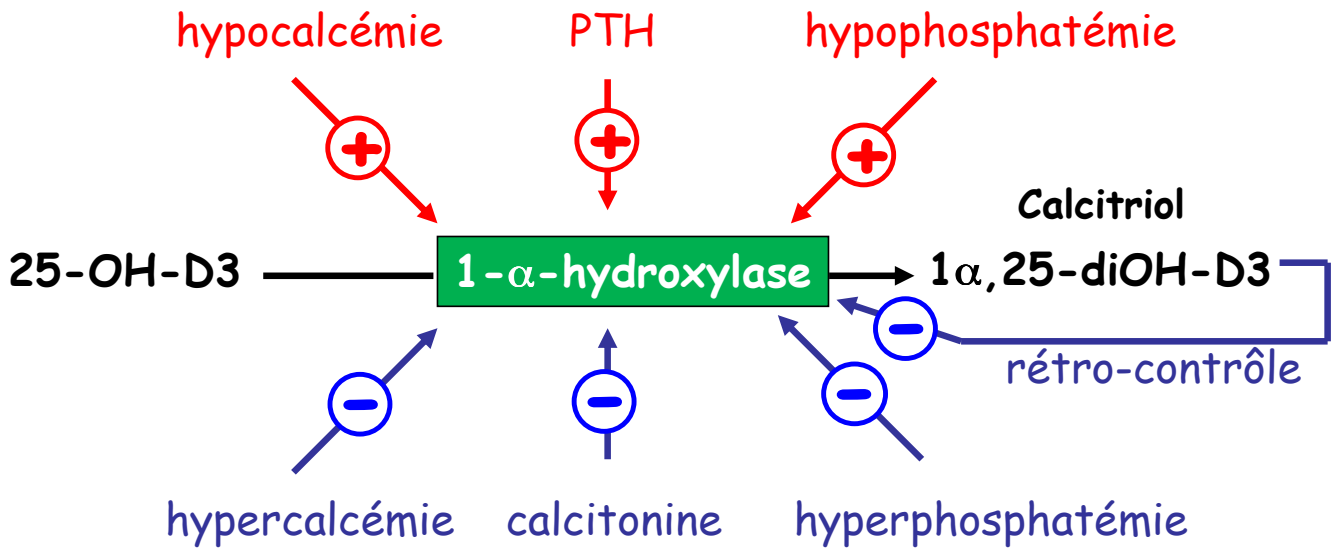
Un déficit en vitamine D chez l'adulte donne une ostéomalcie, et chez l'enfant du rachitisme.

(3) La vitamine D



CALCITRIOL = hormone HYPERCALCEMIANTE HYPERPHOSPHOREMIANTE

Régulation de la 1 alpha hydroxylase:



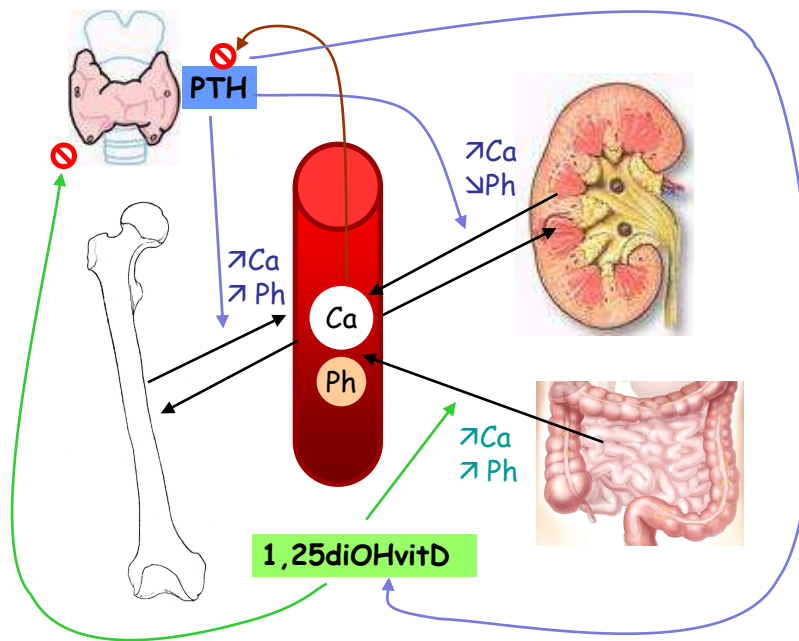
d) les autres hormones

Oestrogènes: ils augmentent l'absorption intestinale du calcium ainsi que la synthèse protéique et la minéralisation de l'os. Ainsi, lors d'une baisse d'oestrogène pendant de la ménopause, cela peut dans certains cas amener à une ostéoporose post-ménopausique.

Cortisol: diminue la minéralisation de l'os et la synthèse protéique de l'os.

Dans des cas d'hypercorticisme iatrogène ou syndrome de cushing, on peut avoir des ostéoporoses secondaires car il y a une hypersécrétion de cortisol par les surrénales du à un adénome hypophysaire.

Résumé:



aussi la PTH.

Lors d'une hypocalcémie: il y a une augmentation de la sécrétion de PTH, ce qui favorise la résorption osseuse et donc la libération de calcium et de phosphore. De même elle augmente la réabsorption au niveau du TCD du calcium qui retourne dans le sang. Il y a donc une augmentation de la calcémie. La PTH va activer la 1 alpha hydroxylase pour permettre la production de vitamine D active. Cette dernière augmente l'absorption intestinale de calcium et phosphore, donc contribue à augmenter la calcémie. La vitamine D va venir inhiber la PTH: c'est un rétrocontrôle négatif. La calcémie qui a augmentée inhibe

III- Pathologies du métabolisme phosphocalcique

1/ Variations pathologiques du calcium

Rappel: la calcémie varie entre 2,20 et 2,60 mmol/l

Hypercalcémies:

•Les signes cliniques sont peu spécifiques:

- Signes digestifs (anorexie, nausées, vomissement)
- Signes neurologiques (asthénie physique et psychique)
- Signes cardio-vasculaires (troubles du rythme, hypertension)

Une hypercalcémie très élevée (> 3,5 mmol/l) peut entraîner la mort par fibrillation ventriculaire.

•Les étiologies:

-Hypercalcémies néoplasiques (60 %)

- Hypercalcémies néoplasiques par ostéolyse locale (10 %)

Cancers (métastases osseuses) : sein, poumon, rein, thyroïde. *Certains cancers ont des métastases osseuses qui produisent une ostéolyse.*

Myélome multiple des os (maladie de KAHLER) : synthèse par les plasmocytes médullaires d'une immunoglobuline monoclonale. *C'est une prolifération de plasmocytes, qui synthétisent des cytokines responsables d'une ostéolyse.*

- Hypercalcémies paranéoplasiques par sécrétion d'un peptide PTH-like (50 %)

Ce sont des tumeurs sécrétant un peptide « PTH rp » (related peptide (PTH like)) qui a la même activité que la PTH (poumons, col utérin, peau, vessie, ovaires...) mais qui échappe au rétrocontrôle.

-Hypercalcémies non néoplasiques (40%) (*non du aux cancers*)

- Hyperparathyroïdie primaire (*parathyroïde hyperactive*)

- Causes rares :

Intoxication à la Vit D

Syndrome des « buveurs de lait » *Par exemple quand une personne a un ulcère, boire du lait la soulage.*

Immobilisation prolongée. *Il y a une ostéolyse car il n'y a plus de tonus musculaire.*

Hypocalcémies:

•Signes cliniques : Très caractéristiques

Signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire et crises de tétanie (contracture symétrique des extrémités avec « main d'accoucheur »); *Il y a une dépolarisation de la cellule car la répartition des charges est modifiée: Moins de charges positives à l'extérieur de la cellule.*

L'intensité des signes cliniques dépend de la brutalité des changements de la calcémie.

Que ce soit une hyper ou hypocalcémie, il y a des troubles de la contraction des cellules musculaires. Mais le plus grave est l'hypoglycémie.

Chez un nourrisson, une hypocalcémie importante se traduit par un spasme laryngé qui peut être mortel.

•Etiologies:

-Hypocalcémies extraparathyroïdiennes

- Défaut d'apport en calcium (rare dans nos pays)

- Déficit en vitamine D: Ostéomalacie (adulte) et rachitisme (enfant).

Cela est dû à une carence d'apport (rare dans pays développés), carence d'exposition au soleil (sujets âgés) ou à une malabsorption (maladie coeliaque...) / Alcoolisme

- Insuffisance rénale (déficit en 1- α hydroxylase)

-Hypocalcémies parathyroïdiennes:

Hypoparathyroïdie → primitive (*c'est à dire déficit congénital en glande parathyroïdienne*) ou chirurgicale (*ablation*)

-Hypocalcémies pseudo-parathyroïdiennes

C'est une résistance à la PTH, ainsi la sécrétion de PTH est normale mais il y a un défaut dans la voie de signalisation et une absence de réponse des organes cibles = pseudo-hypoparathyroïdie. *C'est la maladie de Albright: il y a une mutation d'une protéine G. La PTH se fixe sur son récepteur qui a cette protéine G mutée, donc il n'y a pas de transmission du message et de réponse de l'organisme.*

Le Calcium sensor (CASR), récepteur au calcium, est couplé aux protéines G et capable de déterminer la concentration en Calcium pour déclencher une voie de régulation.

Il est présent dans le rein où il régule la calciurie (*le taux de calcium dans les urines*) en inhibant la réabsorption du calcium quand la calcémie est trop élevée. Dans les parathyroïdes, il inhibe la sécrétion de PTH quand la calcémie est trop élevée.

Il existe des pathologies qui sont dues à des mutations dans le gène qui code pour le Calcium Sensor:

-Hypercalcémie hypocalciurique familiale ou hypercalcémie familiale bénigne

C'est une maladie autosomique dominante, à mutation inactivatrice.

La PTH est normale donc inappropriée à la calcémie car il y a une absence de rétrocontrôle (absence de freinage). De même, la calciurie est basse donc inappropriée (Car augmentation de réabsorption rénale)

-Hypocalcémie hypercalciurique

Elle est autosomique dominante, c'est une mutation activatrice qui mène à une hypocalcémie.

2/ Variations pathologiques du phosphore

Rappel: la phosphorémie (ou phosphatémie - phosphore sanguin) varie entre 0,80 et 1,60 mmol/L

Hyperphosphorémies:

•Signes cliniques: il n'y a pas de signe clinique patent (*c'est à dire que c'est peu délétère*). Il y a une calcification (*précipitation du phosphore qui crée des calculs*) dans le rein, pancréas, peau, vaisseaux...

•Etiologies:

Insuffisance rénale (diminution de la filtration glomérulaire)

Hypoparathyroïdie (augmentation de la réabsorption rénale)

Résistance à la PTH (pseudo-hypoparathyroïdie): *Maladie d'Albright*

Consommation excessive de Vit D

Hypophosphorémies:

•Signes cliniques: sont dus à une déplétion cellulaire en ATP (pas suffisamment de phosphore, donc moins ATP et d'énergie)

- SNC : tremblements, irritabilité, confusion et convulsions - faiblesse musculaire

- cardiaques: atteinte de la contractilité myocardique

- respiratoire: diminution de la contractilité du diaphragme

- os: augmentation de la résorption osseuse, ostéomalacie

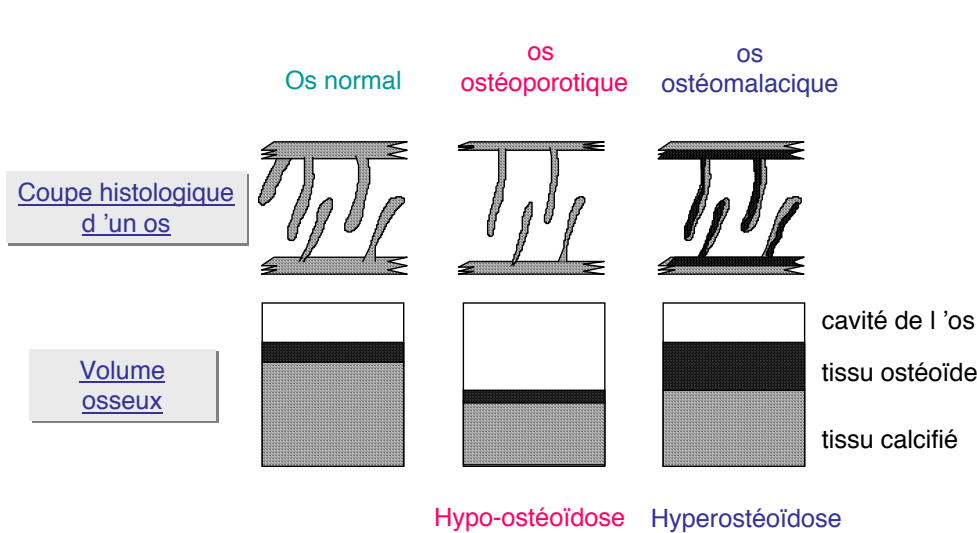
•Etiologies:

- Hyperparathyroïdie: Fuite urinaire du phosphate par diminution de la réabsorption rénale.
- Diabète phosphoré = syndrome de Fanconi: c'est un trouble primitif de la réabsorption du phosphore, il y a une élimination du phosphore dans les urines.
- Déficit en Vit D

Explorations des désordres du métabolisme phosphocalcique:

- calcémie (protidémie, taux d'albumine), calcium ionisé, phosphorémie
- créatinine plasmatique et urinaire (*pour évaluer la fonction rénale*)
- calciurie, phosphaturie des 24 h
- ECG (*voir les perturbations cardiaques*)
- dosage de PTH (forme de 84aa) et de vitamine D (25OH et 1-25OH₂). *Si on dose la 1-25OH₂, on vérifie à la fois si la synthèse est correcte + si l'activation au niveau rénal est fonctionnelle.*
- Radiographies osseuses, ostéodensitométrie (*mesure la densité du tissu osseux*)
- échographie, scintigraphie des parathyroïdes (*voir les hypertrophies, adénomes...*)

3/ Perturbation du métabolisme osseux



On voit les proportions de tissu ostéoïde (mou), calcifié (solide car cristaux) et des cavités de l'os.

Dans le cas de l'os ostéoporotique (hypo-ostéoïdose), il y a un excès de résorption osseuse, une diminution du tissu calcifié et une augmentation de la cavité. L'os est fragile. Dans le cas de l'os ostéomalacique (hyperostéoïdose), il y a

moins de vitamine D, donc trop de tissu mou ostéoïde. L'os se déforme car il y a trop de tissu mou.

a) L'ostéomalacie (rachitisme chez l'enfant)

- Etiologies: C'est dû à une carence en vitamine D. Vitamino-sensible et curable par l'apport de vitamine D donc réversible.
- Signes cliniques: Il n'y a souvent rien à part des douleurs osseuses et des déformations osseuses.
- Radiologie: il y a une déminéralisation importante ce qui conduit à des stries de Looser-Milkman (*fissures sur les os du bassin*)
- Biologie: hypocalcémie, hypophosphorémie, hypocalciurie et hypovitaminose D

b) Ostéoporose

•Etiologies:

- Ostéoporose post-ménaupose due à une baisse des oestrogènes. 30% des femmes de plus de 60ans, 50% des femmes de plus de 70ans.
- Ostéoporose secondaire: Hypercorticisme iatrogène (syndrome de cushing) ou immobilisation prolongée

•Signes cliniques: Passe souvent inaperçue, il y a des tassements vertébraux, fractures (col du fémur+++) car lors des chutes, l'os est moins solide. *On découvre souvent l'ostéoporose après une chute.*

•Radiologie: On observe une déminéralisation osseuse diffuse par mesure de la densité minérale osseuse ou ostéodensitométrie (quantité d'hydroxyapatite en g/cm² de surface osseuse)

•Biologie

- Bilan phosphocalcique standard normal
- Mesure des marqueurs du remodelage osseux

! Le cours n'a pas pu être terminé dans les temps, il sera donc fini lundi 1 octobre. !