

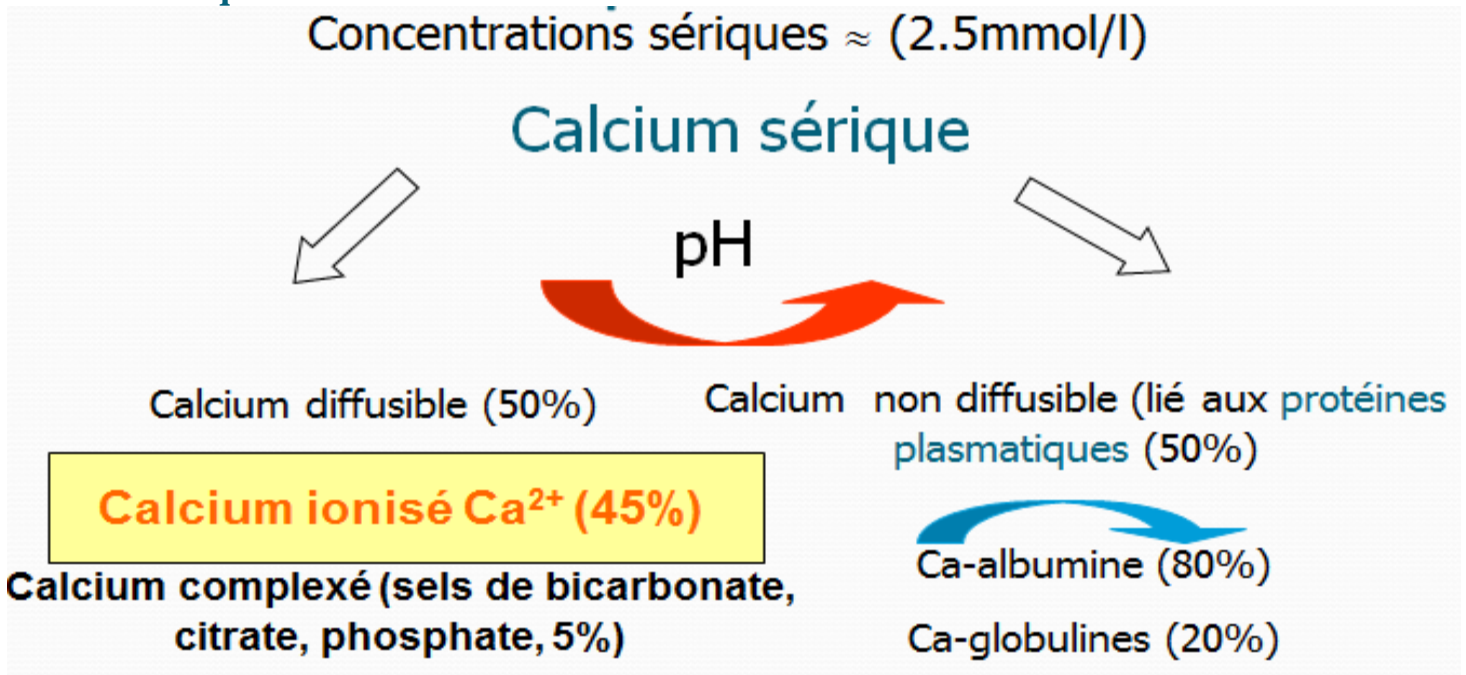
## Introduction

- Calcium ( $\text{Ca}^{2+}$ ) et phosphate ( $\text{Pi}$ ) sont les principaux constituants os (65% poids)
- Les os renferment la presque totalité du calcium et phosphates de l'organisme
- Rôle crucial des quantités mineures de calcium et phosphates dans le sang dans de nombreux processus biologiques
- La calcémie d'un sujet NI se maintient à une valeur relativement stable grâce à la régulation des flux de  $\text{Ca}^{2+}$  entre le liq extra Cellulaire et l'os et d'une part et le liq extra C et le rein d'autre part;
- Le calcium plasmatique mesuré =  $\text{Ca}^{2+}$  ionisé +  $\text{Ca}^{2+}$  lié (aux protéines et complexé à des anions)
- Seul le calcium ionisé et complexé aux anions est **diffusible** et dans le milieu extra Cr et **ultrafiltrable** par le rein;
- Le calcium ionisé est l'élément fondamental de la régulation de la sécrétion de PTH, celui lié aux Pr constitue une forme de réserve de disponibilité immédiate

## Rôle Physiologique Du Calcium

- Sous forme de sels complexes (99%)
  - Fonctions mécaniques
    - Constitution du tissu osseux
- Sous forme ionisée
  - Actions métaboliques:
    - Transmission des influx nerveux
    - Contraction muscles cardiaque, lisse et squelettique
    - Perméabilité membranes cellulaires
    - Processus de sécrétion cellules endocrines
    - Médiation action hormones
    - Coagulation sanguine

## Calcium sérique



## Rôle Physiologique Du Phosphate

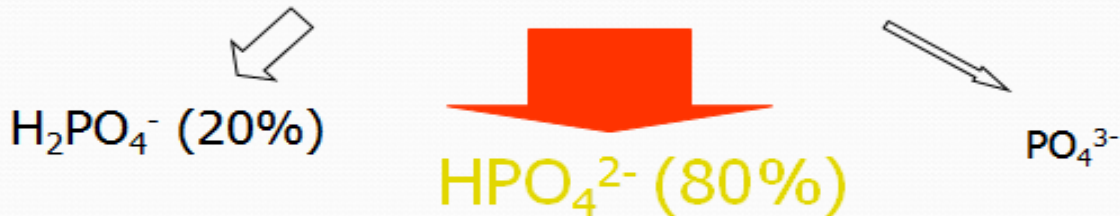
- Constitution du tissu osseux (85%)
- Métabolisme cellulaire
  - Rôle tampon intracellulaire et urinaire
  - Composition des acides nucléiques, phospholipides membranes
  - Source d'énergie chimique (ATP, GTP)

- Stockage et libération d'énergie
- Activation enzymes
- Régulation de la glycolyse

## Phosphore sérique

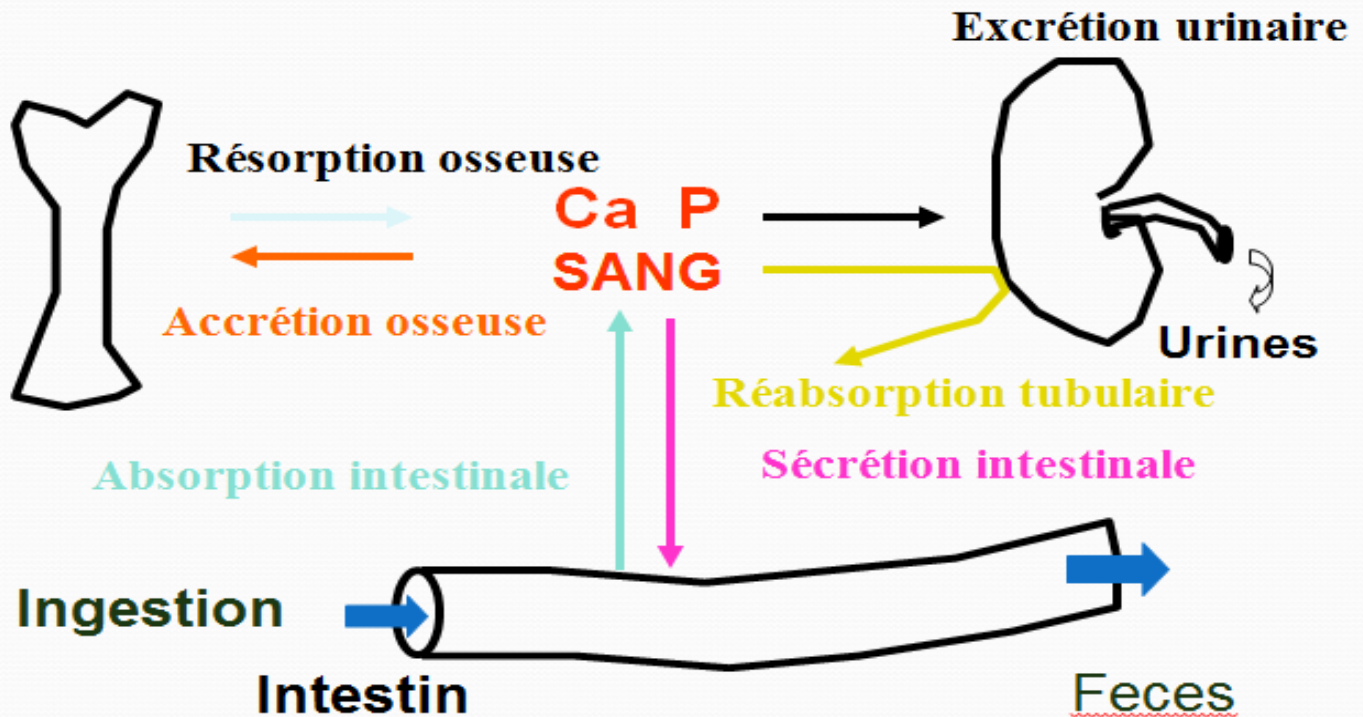
### Pi sérique

- Forme ionisée à PH 7.4 (30mg/ml, 1mmol/l)



- Concentrations intracellulaires: 1mmol/l, co-transport Na-P)

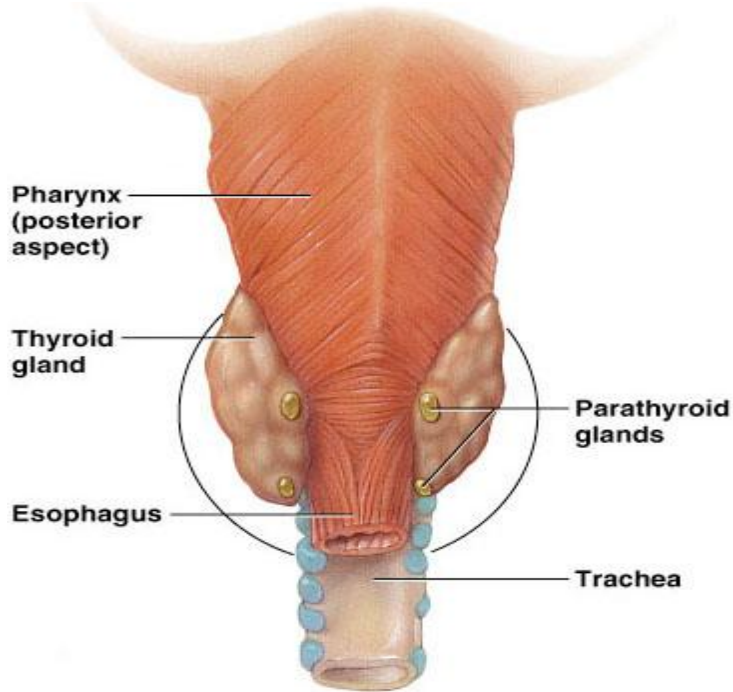
## Régulation du métabolisme phospho-calcique



## Régulation du métabolisme phospho-calcique

- PTH: parathormone
  - Origine: 4 principales des parathyroïdes (au nombre de 4)
  - Polypeptide précurseur: Pré-Pro-PTH (polypeptide de 115 aa) clivée en Pro-PTH (- 25 aa) puis un deuxième clivage (-6aa), il en résulte la PTH (84aa)
- 1,25-dihydroxyvitamine D
- La calcitonine

## Glandes parathyroïdes



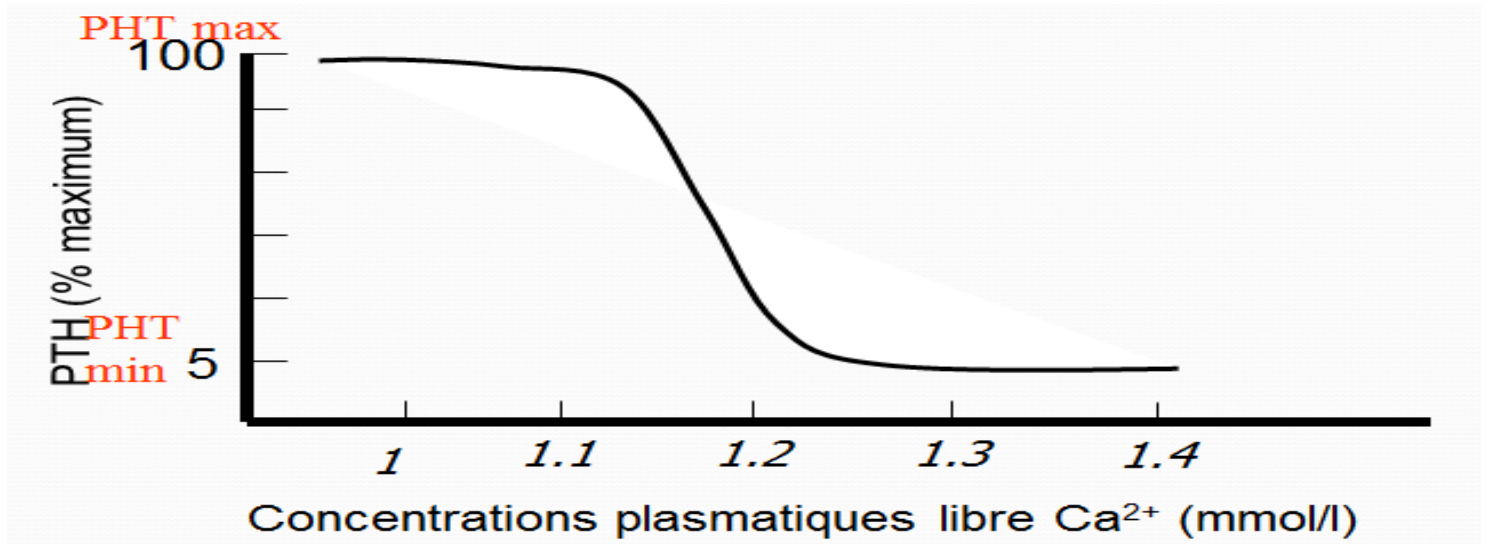
### Mode d'action

- La PTH se fixe sur des récepteurs membranaires spécifiques situés au niveau intestinal, rénal et osseux. Rôle principal = maintien d'une calcémie à un taux normal.

### Régulation sécrétion PTH

- S'effectue par un rétrocontrôle négatif à partir de la  $[Ca^{2+}]$  ionisée qui agit sur les cellules parathyroïdiennes par l'intermédiaire d'un récepteur trans-membranaire du  $Ca^{2+}$  (calcium sensor).
- Relation sigmoïde inverse entre concentration de calcium ionisé ( $Ca^{2+}$ ) plasma et sécrétion de PTH : taux de sécrétion maximale (PTH Max) et minimale (PTH Min).
- Hypercalcémie:  $\downarrow$ PTH, inactivation PTH via dégradation intracellulaire.

### Sécrétion De PTH



### Régulation sécrétion PTH

- Autres facteurs de régulation:
  - Le magnésium semble agir de la même manière que le Ca sur les parathyroïdes
  - La calcitonine et les catécholamines stimulent la sécrétion de PTH
  - La Vit D: diminue la sécrétion de PTH

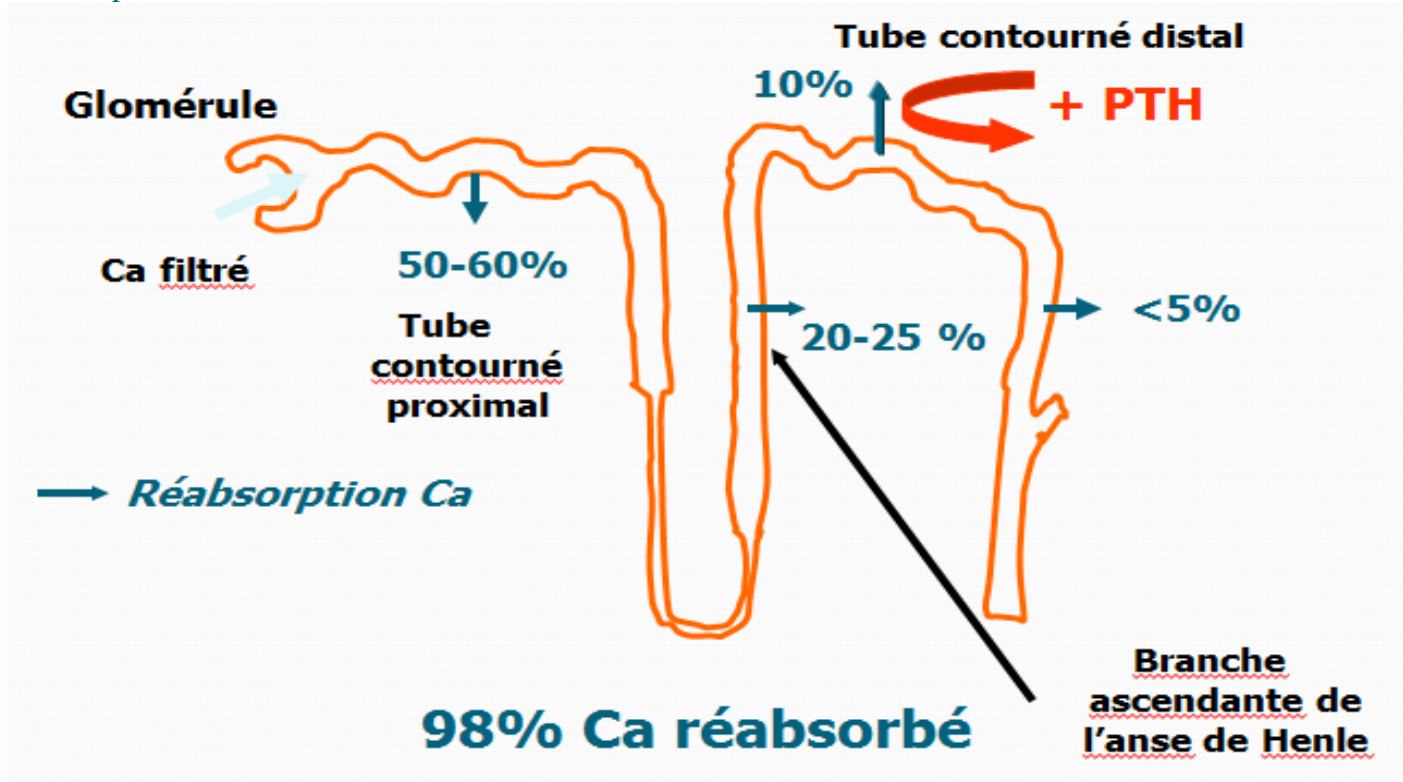
## Effets de la PTH

- La PTH est une hormone **hypercalcémiante** et **hypophosphorémiante**:
  - Mobilisation du calcium osseux
  - Augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium
  - Augmentation de l'absorption intestinale de calcium

### Sur le Rein:

- Augmentation de la réabsorption tubulaire de calcium
- Diminution de la réabsorption tubulaire des phosphates (↑ phosphaturie)
- ↑ activité 1 $\alpha$ -hydroxylase tube contourné proximal
  - ↑ synthèse 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>
  - ↑ secondaire de l'absorption intestinale de Ca

### Réabsorption rénale calcium



### Sur le tissu osseux

- Récepteurs à PTH: ostéoblastes
- Faibles concentrations de PTH: effet anabolique, augmentation de la densité osseuse
- Augmentation de la sécrétion de PTH: augmentation de l'activité des ostéoclastes

### Sur l'intestin:

- La PTH augmente l'absorption intestinale du Ca mécanisme indirect, via la 1,25 OH<sub>2</sub> vit D<sub>3</sub>

## Autres action de la PTH

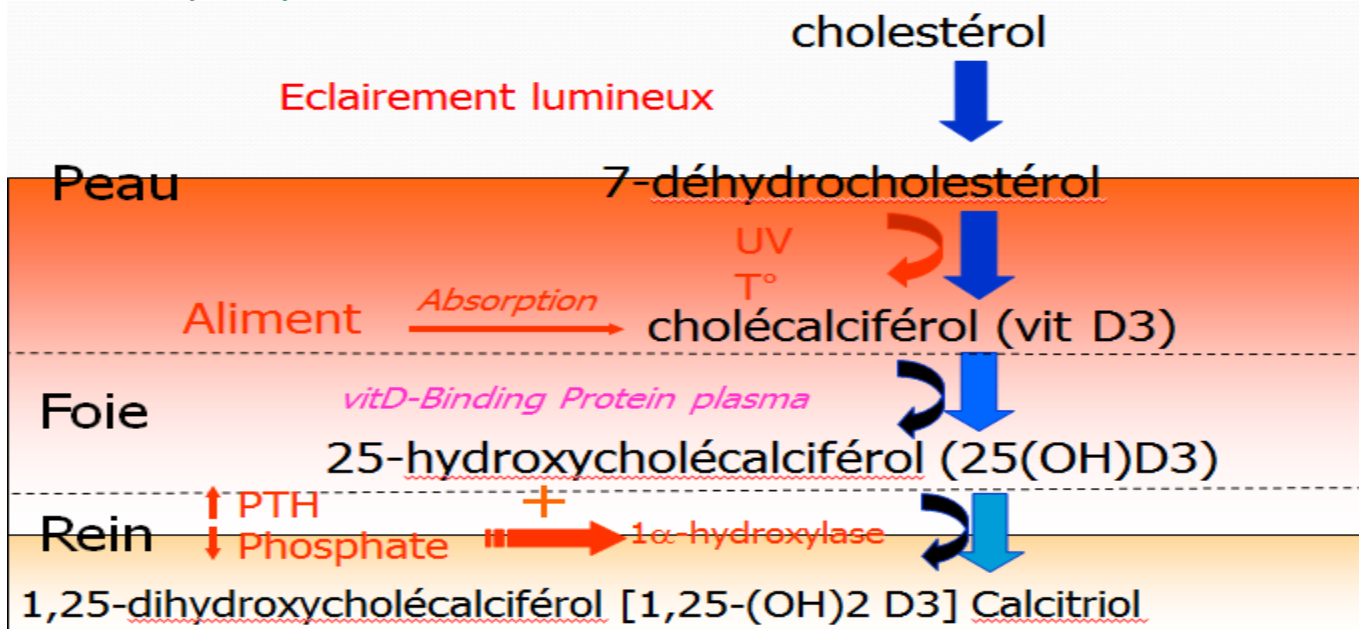
- Sur le rein: augmentation de l'absorption du magnésium et des bicarbonates;
- Sur le pancréas: stimule la sécrétion de gastrine par les Cellules D avec augmentation de l'HCL au niveau de l'estomac ;
- sur le cristallin: influence les réaction de glycolyse , les troubles de la glycolyse sont à l'origine des cataractes observées dans les hyporparathyroïdie
- Sur le thymus: augmentation du nombre des thymoblastes actifs

## La calcitonine

- Origine: cellules parafolliculaires ou cellules C thyroïde
- Stimulus sécrétion: hypercalcémie
- **Hypocalcémiante, hypophosphorémiante**
- Rôle physiologique =?
- Utilisation thérapeutique



## Le 1,25-dihydroxycholécalférol



### Le 1,25-dihydroxycholécalférol: régulation

- Passage UV peau
- Considérée comme pro-hormone
  - Influence de l'angle d'incidence de l'éclairement solaire (moment journée, saison, latitude)
  - Influence de la couverture nuageuse, pollution
- PTH stimule la synthèse 1,25-(OH)<sub>2</sub>-D3

### Actions de la vitamine D

- Récepteur nucléaire
- Expression récepteur par la plupart des tissus: différenciation et fonctionnement cellules
- Effet physiologique le plus significatif: augmentation de l'absorption intestinale de Ca: action au niveau du noyau Cr en induisant la production de Pr fixatrices de Ca d'où l'augmentation du transfert de Ca en intra Cr
- ↑ absorption intestinale phosphates
- Diminution transcription gène PTH
- stimulation de la calcification du tissu ostéoïde

### Régulation hormonale du calcium plasmatique

