

Métabolisme phospho-calcique

Introduction

Répartition

Calcium	Phosphate
<ul style="list-style-type: none"> - Os : 1 g - Faible en IC : surtout dans mitochondries et RE - EC : 1 g - Concentration plasmatique : 2,4 mmol/l 	<ul style="list-style-type: none"> - Total : 700 g - Os : 90% - Cellules : 9 % dont 75 mmol/l = phosphates organiques et 5 mmol/l = P inorganiques - EC : 1%

Variables régulées

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Calcémie ionisée • PTH pour la régulation +++ <p style="color: orange;">Attention :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Calcémie mesurée dans le sang = Ca^{2+} lié à albumine (1mmol/l) + Ca^{2+} ultrafiltrable • Ca^{2+} ultrafiltrable = Ca^{2+} libre/ionisé (1,14-1,31 mmol/l) + Ca^{2+} complexé | <ul style="list-style-type: none"> • Phosphatines (FGF23) pour la régulation • Phosphatémie (P inorganiques) régulée avec de grandes variations (50% au cours de la journée) |
|---|--|

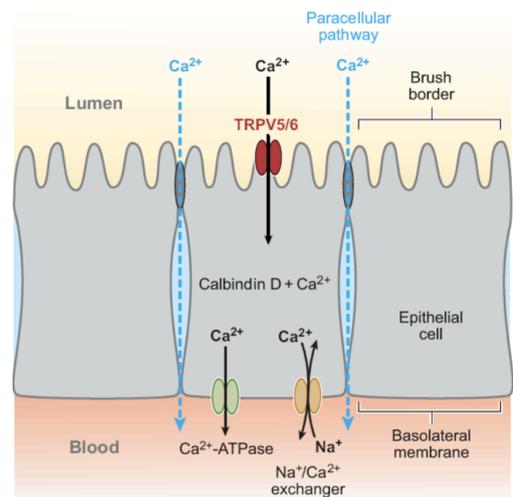
Bilan du calcium

Absorption digestive

- Apport alimentaire : **1g**
- Absorption intestinale nette : **20-30%** => 200-300 mg/j
- **Sécrétion digestive** (liquide biliaire et pancréatique) : **800 mg/j** (d'où apport recommandé)
- Absorption digestive : **intestin proximal (iléon +++)** par voie paracellulaire et transcellulaire.
 - **Paracellulaire** : non saturable et dépendante de **concentration** luminale
 - **Transcellulaire** : saturable et régulée par **calcitriol** et **oestrogènes**

Voie transcellulaire :

1. Ca^{2+} rentre via **canal TRPV6**, stockage sous forme complexée
2. Transport vers pôle baso-latéral via **calbindins** (navettes)
3. Excrétion par **Ca^{2+} ATPase** et **antiport $\text{Ca}^{2+}/\text{Na}^+$**



Comportement rénal du Calcium

- Etat stationnaire : excrétion rénale de Ca^{2+} = absorption intestinale nette
- Ca^{2+} lié aux protéines n'est **PAS** filtré
- **250 mmol/j** de Ca^{2+} ultrafiltrable sont filtrés. 2% seront excrétés (5 mmol/j)
- Réabsorption :
 - **TCP** (60%) : voie paracellulaire : gradient créé par **réabsorption active** de Na^+ et eau liée
 - **BAHL** (20%) : voie paracellulaire : **cotransporteur NaK2Cl** crée de façon **indirecte** un gradient (lumière +, Interstitium -).
+ Régulation par **CaSR** (récepteur du calcium)
 - Fin BAHL et **TCD** (10%) : canal **TRPV5** -> transporteurs **calbindins** -> excrétion par autres transporteurs
+ Régulation par **PTH, calcitriol** et **CaSR**

Echange de calcium entre os et liquide extracellulaire

- En dehors des phases de croissance et de la ménopause : transfert net de Ca^{2+} entre os et EC = **0**

=> **flux entrant/sortant = 7 mmol/j** (500mg)

- Ce flux constant permet **ajustement très rapide** en cas de variation
- Régulation par la **PTH**
- Equilibre s'explique par le **remodelage osseux** soumis à la régulation par CaSR, oestrogènes (formation), PTH, calcitriol (effet global mais résorption à long terme)

Bilan du Phosphate

Absorption digestive

- Apport alimentaire : **800-2000 mg/j**
- Absorption intestinale nette : **65%** => 10-30 mmol/j
- **Sécrétion digestive** existante
- **Absorption** : composante active saturable et passive non saturable :
 - Voie **paracellulaire** : non saturable, dépendante de la concentration
 - Voie **transcellulaire** : saturable, présente surtout quand **apports** sont **réduits**, régulée par **calcitriol**, implication de **transporteurs sodium-phosphate** au pôle apical

Comportement rénal du Phosphate

- Charge filtrée : **180 mmol/j**
- **Réabsorption** de **80%** (tubule **proximal ++** via **cotransporteur sodium-phosphate Na-Pi 2**)
Est caractérisée par **Tm** : réabsorption maximale (déterminant majeur de la régulation de la phosphatémie)
- **Elimination** urinaire de **10-20%** des Pi filtrés

Echanges du phosphate entre l'os et le liquide extracellulaire

- Etat stationnaire : excrétion rénale = absorption intestinale nette
- Transfert entre os et liquide EC est **nul** sur 24h

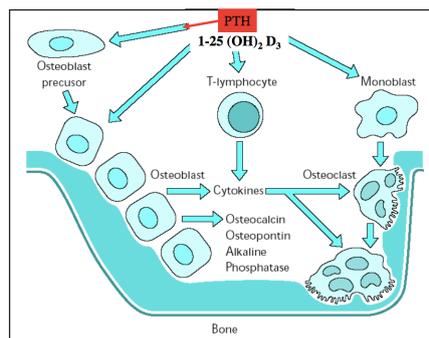
Principaux systèmes de régulation

Hormone parathyroïdienne PTH

- 84 aa ; $T_{1/2} = 15$ min
- Régulée par **concentration plasmatique de Ca^{2+} ionisé** : il se fixe à **CaSR** => inhibition de la synthèse de PTH ; dégradation de PTH => **diminution** de sécrétion de PTH
Ajustement **très rapide** (qq secondes)
- Action sur **récepteurs des ostéoblastes**, des cellules du **TCP** et **TCD**
- **Sécrétion de PTH** stimulée par **faibles** concentrations plasmatiques de Ca ionisé

Action sur tissu osseux :

- Effet très **rapide** sur **mobilisation du Ca^{2+}** dans espace EC
- Effet **retardé** sur **résorption** de matrice osseuse : via activation **indirecte** des ostéoclastes par les ostéoblastes



Action au niveau rénal :

- **TCD** : fixation de PTH sur **récepteur basolatéral** => **réabsorption** de Ca^{2+} via **TRVP5**
- **TCP** : 2 effets
 - **Diminution de réabsorption de phosphates** : endocytose des Na/Pi2a
 - Effet **d'activation de 1- α -hydroxylase** qui permet transformation du 25 OH D3 en 1-25 (OH)2D3 (calcitriol=vit D active)

Effets biologiques de PTH :

- Augmente :
 - Résorption osseuse de Ca et Pi

- Réabsorption rénale de Ca
- Stimule conversion de 25OHD3
- Diminue réabsorption rénale de Pi
- Contrôle indirectement absorption intestinale de Ca

Calcitriol

- = Vitamine D active
- $T_{1/2} = 10h$
- Origine : **alimentation** et **transformation** en cholecalciferol (action de ensoleillement)
- Précurseurs métabolisés au niveau du **foie** (hydroxylation en 25) puis dans le **rein** (hydroxylation en 1).
- La 2^{ème} hydroxylation nécessite la PTH

Action sur le tube digestif :

- Agit sur **récepteurs spécifiques cytosoliques (VDR, récepteurs à la vit D)** dans entérocytes => synthèse de **calbindins** => augmentation du transport de calcium => augmentation de la réabsorption de Ca^{2+} par voie **transcellulaire**

Action sur le tissu osseux :

Action sur ostéoblastes et ostéoclastes => **augmentation du remodelage osseux** en faveur d'une résorption

Action au niveau rénal :

Stimulation de **réabsorption Ca^{2+} au niveau du TCD** via synthèse accrue de calbindins

Autres

Calcitonine : hormone hypocalcémiante

Intégration des différents systèmes de régulation

CaSR :

- Dans de nbrx tissus : cellules PTH, ostéoblastes, cells BAHL
- Augmentation du Ca^{2+} => augmentation nbr récepteurs occupés => fuite rénale de Ca^{2+} par effet tubulaire direct (BAHL) et au TCD par diminution de PTH circulante.
- Autre effet suite à augmentation du Ca : diminution des concentrations circulantes de calcitriol donc de l'absorption digestive de calcium et donc diminution du remodelage osseux.

Régulation de la phosphatémie :

- Directement : effet osseux et rénal de PTH (sur le TCP)
- Indirectement : effet du calcitriol – action sur absorption digestive et remodelage osseux

