

# **MÉTABOLISME PHOSPHOCALCIQUE ET REMODELAGE OSSEUX**

**Cours de 4<sup>ème</sup> pharmacie**

**2019/2020**

**Dr ZAITER**

## INTRODUCTION

I- METABOLISME DU CALCIUM

II- METABOLISME DES PHOSPHATES

III- L'OS ET SA FORMATION

IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

VI- PATHOLOGIES

VII- MAGNESIUM

## INTRODUCTION

### I- METABOLISME DU CALCIUM

1-Rôle du calcium

2-Distribution du calcium dans l'organisme

3-Absorption du calcium

4-Elimination du calcium

# I- METABOLISME DU CALCIUM

## 1-Rôle du calcium

Sous forme de *sels complexes* = squelette.

Sous forme *ionisée Ca<sup>2+</sup>*, il a des actions métaboliques nombreuses : neuromusculaires, enzymologique, signalisation

# I- METABOLISME DU CALCIUM

## 2-Distribution du calcium dans l'organisme

- ✓ Le squelette : 99%
- ✓ La cellule : RE et les mitochondries
- ✓ Le plasma : ***La concentration plasmatique est de 84 à 105 mg/l (2,10 à 2,62 mmol/l).***

Une *fraction NON diffusible* liée aux protéines de 45%

Une *fraction diffusible*, ultrafiltrable de **55% ionisée**

+ des sels de carbonate, citrate, phosphate (5%)

Seule la fraction ionisée est active:

(PH 7,4 : 1,12-1,23mmol/l)

## **NB 1**

La fraction ionisée varie en fonction du pH sanguin.

- **PH**↑ → l'albumine perd ses ions  $H^+$  → le  $Ca^{2+}$  se fixe alors sur l'albumine → Le  $Ca^{2+}$  **ionisé** ↓  
symptomatologie d'hypocalcémie  
**(une calcémie totale normale)**
- Au cours de l'acidose on observe le phénomène inverse.

**CALCIUM IONISÉ**

## **NB 2**

la fraction **liée** varie en fonction de la concentration **protéique** du plasma

(elle augmente quand les protéines augmentent)

**CALCIUM TOTAL**

## **NB 2**

### **CALCÉMIE CORRIGÉE**

✓ *Si l'albumine est < 40g /l la calcémie corrigée (mmol/l) sera :*

$$(Ca \text{ mmol/l}) + 0,02 (40 - (alb \text{ g/l}))$$

✓ *Si l'albuminémie est > 45g /l la calcémie corrigée sera :*

$$(Ca) - 0,02 ((alb)-40)$$



# I- METABOLISME DU CALCIUM

## 3-Absorption du calcium

L'**ingestion** à lieu au niveau du **duodénum** et du **jéjunum**.

- Absorption favorisée

Les besoins quotidiens élevés (la croissance, la grossesse et l'allaitement), l'acidité, **la vitamine D**, **la PTH** (indirectement) et *les stéroïdes sexuels*.

- Absorption inhibée par

L'alimentation riche en graisse, le **pH alcalin**, le régime riche en phosphate; l'oxalate (épinard, groseille) et le phytate

Les troubles digestifs : diarrhée et déficit en sels biliaires

# I- METABOLISME DU CALCIUM

## 4-Elimination du calcium

- Intestinale : 500 à 800mg /j      provenant du calcium ingéré ou provenant des sécrétions intestinales.
- *Urinaire : 150 à 300 mg / j*
- Il y a filtration glomérulaire mais une réabsorption tubulaire du calcium avec une élimination de 1 à 3%
- **Le rein** régule de façon importante et rapide les besoins de l'organisme en calcium, et de façon précise.

## II- METABOLISME DES PHOSPHATES

1-Rôles des phosphates

2-Répartition

3- Absorption

4- Elimination des phosphates

## II- METABOLISME DES PHOSPHATES

### 1-Rôles des phosphates :

Structure de l'os, Transfert d'énergie, Systèmes tampons

### 2-Répartition :

- Squelette: cristaux d'hydroxyapatite
- Les tissus mous : 15% restants (muscle, foie...). Ils sont sous forme organiques, phospholipides, phosphoprotéines, acides nucléiques, dérivés du glucose (2,3diphosphoglycérate) , ATP, ADP.
- Le plasma : A pH physiologique,  $\text{HPO}_4^{2-}$  (80%),  $\text{H}_2\text{PO}_4^{1-}$  (20%) et  $\text{PO}_4^{3-}$  (traces).
- ***La phosphatémie : 25-45 mg/l (0.8-1.5 mmol / l) chez l'adulte et 40-70 mg/l (1.3-2.3 mmol / l) chez l'enfant***

## II- METABOLISME DES PHOSPHATES

### 3- Absorption :

Au niveau de l'intestin moyen, selon un transport actif **Vitamine D** dépendant

activée indirectement par la GH.

### 4- Elimination des phosphates :

Intestinale : (30%) favorisée par la présence de calcium, les anti-acides et inhibée par une hormone (FGF 23).

Urinaire : **500-1500 mg/j**. Sous contrôle de la **PTH**, la GH et la calcémie.

filtration glomérulaire puis **réabsorption tubulaire** qui dépendante du régime alimentaire mais aussi d'une régulation hormonale (FGF 23)

### **III- L'OS ET SA FORMATION**

**1-composition chimique de l'os**

**2-Construction et résorption osseuse**

### III- L'OS ET SA FORMATION

#### 1-composition chimique de l'os:

##### Le collagène

- Edifice macromoléculaire résultant de la polymérisation de sous unités élémentaires appelées les tropocollagène.
- l'association de 3 chaînes peptidiques (hélices) ( $\alpha 1$ ,  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$ ).
- Le collagène de type I représente 90% de la matrice osseuse.
- Les **produits de dégradation du collagène de type I** sont considérés actuellement comme des marqueurs spécifiques de la **résorption osseuse**.

Les télopeptides N terminaux NTX du tropocollagène et les télopeptides C terminaux CTX sont engagées dans des liaisons covalentes avec des sous unités de tropocollagène qui associées donnent le collagène mature.

### III- L'OS ET SA FORMATION

#### 1-composition chimique de l'os:

- **Le NTX (cross link)** et le **CTX (cross laps)** ainsi que les molécules de pontages : **pyridinoline** et la **desoxypyridinoline** constituent les marqueurs de la résorption osseuse (urine).
- Noter aussi la majorité de l'**hydroxyproline** de l'organisme se retrouve dans l'os. Cet acide aminé peut également **constituer un marqueur de la résorption osseuse**.
- L'os adulte subi un remodelage constant, 5% du squelette à tout moment. Il y a résorption d'os ancien qui est renouvelé.
- MINÉRAUX: **l'hydroxyapatite**



### III- L'OS ET SA FORMATION

## 2-Construction et résorption osseuse :

Il y a 3 types de cellules :

- ❖ Les **ostéoblastes** qui synthétisent et sécrètent la matrice protéique, les enzymes (*la phosphatase alcaline*), des protéines permettant la calcification (*l'ostéocalcine*).
- ❖ Les **ostéoclastes** : cellules géantes qui résorbent et remodelent l'os.
- ❖ Les **ostéocytes**, dans l'os ; ils interviennent dans la mobilisation rapide du calcium
- ❖ L'Ostéogénèse est en équilibre avec l'Ostéolyse.

## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

1-La parathormone (PTH)

2-La vitamine D

3-La calcitonine

4-L'ostéocalcine

5-Autres

## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### 1-La parathormone (PTH) :

- Synthétisée par les glandes parathyroïdes.
- Une chaîne polypeptidique de 84 acides aminés.
- La PTH est synthétisée sous forme de préprohormone de 115 acides aminés, puis hydrolysée en prohormone de 90 acides aminés.
- Rapidement métabolisée dans le foie et le rein par clivage de la séquence 33-37.
- **Les méthodes de dosage dosent la PTH 1-84.**  
La concentration plasmatique est de **10 à 65 µg /ml**

## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### 1-La parathormone (PTH) :

- **Sécrétion et régulation :**
  - L'hypocalcémie stimule la synthèse et la sécrétion.
  - L'hypercalcémie freine la synthèse et la sécrétion, il s'agit d'une régulation rapide qui se fait par la fixation du calcium au niveau du récepteur membranaire de la cellule de la parathyroïde, ce qui entraîne l'inhibition de la libération de la PTH.
  - La régulation à long terme fait appel à la régulation de la transcription du gène de la PTH avec multiplication des cellules de la parathyroïde, il s'agit de l'effet de la vitamine D

## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### 1-La parathormone (PTH) :

- Effets physiologiques de la PTH :

Hormone *hypercalcémiante*  
*hypophosphatémiante.*

- Elle *libère le calcium* de façon rapide (au niveau des ostéocytes). Elle augmente la résorption par les ostéoclastes.

## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### 1-La parathormone (PTH) :

- **Effets physiologiques de la PTH :**
  - La PTH **augmente la phosphaturie** en diminuant la réabsorption tubulaire proximale des phosphates.
  - Elle **augmente la réabsorption distale du calcium**, mais du fait l'hypercalcémie provoquée, il y a dépassement du seuil rénal d'absorption du calcium ; il s'en suit une hypercalciurie.
  - Augmente l'activité des **1  $\alpha$  hydroxylase**.
  - Elle stimule la sécrétion de gastrine par les cellules  $\delta$  du pancréas qui stimule l'acidité gastrique

## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### 2-La vitamine D

*cholécalférol est d'origine :*

- *alimentaire : elle est liposoluble, elle absorbée par l'intestin (apportée par les poissons : sardine, thon, morue.)*
- *endogène (surtout): produit du métabolisme du 7 deshydrocholesterol, molécule se trouvant au niveau de la peau et transformé en D3 grâce aux **UV**.*

*Au niveau du foie la D3 se transforme en 25OHD3 (25OH cholécalférol ou calcidiol) qui est transformée au niveau du rein en 1 $\alpha$ , 25 di OH cholécalférol (calcitriol) actif, ou en 24-25diOH cholécalférol (inactif).*

## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### 2-La vitamine D

*Besoin environ 400UI /j (plus élevées pour la femme enceinte et durant la lactation et chez les sujets âgés).*

- **Effets physiologiques :**
  - La vitamine D augmente **l'absorption digestive du calcium**, la mobilisation du calcium osseux en synergie avec la PTH et **augmente l'absorption tubulaire** à dose physiologique (**hypercalémiante**).
  - Elle a une **action hyperphosphatémiante** avec augmentation de **l'absorption intestinale des phosphates**.



## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### 2-La vitamine D

- **Effets physiologiques :**
  - A dose physiologique, elle favorise la minéralisation osseuse
  - *A dose faible, elle augmente la réabsorption du calcium ; à dose élevée, elle augmente la calciurie du fait de l'augmentation de la calcémie.*
  - Enfin, la vitamine D exerce un **rétrocontrôle négatif de la sécrétion de PTH par les parathyroïdes**, limitant ainsi l'hyperplasie des parathyroïdes en cas d'hyperparathyroïdie

## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### 3-La calcitonine :

- Synthétisée par les cellules parafolliculaires ou cellules C de la glande thyroïde.
- Le stimulus de la sécrétion est l'**hypercalcémie**.
- Effets physiologiques: **Ca**  $\searrow$  **Ph**  $\searrow$

## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### 4- L'ostéocalcine:

rôle n'est pas bien élucidé.

Elle **participe** à la régulation de la minéralisation, à la maturation des ostéoblastes, ainsi qu'à l'activation et le recrutement des ostéoclastes.

## IV- REGULATION DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### 5- Autres:

- **GH** : augmente l'absorption intestinale du calcium, et diminue l'excrétion rénale des phosphates.
- **T3 et T4** : augmentent l'élimination urinaire du calcium et des phosphates et diminuent l'absorption intestinale du calcium.
- **Hormones sexuelles** : Les œstrogènes et androgènes augmentent l'absorption intestinale du calcium et des phosphates et active la formation osseuse
- **Glucocorticoïdes** : Ils diminuent l'absorption intestinale du calcium, augmentent la résorption osseuse et diminuent la formation osseuse.
- **FGF-23** : hormone hypophosphorémiante
  - Diminue la réabsorption rénale du phosphore et son absorption intestinale
  - Inhibe l'expression de la  $1\alpha$  hydroxylase

# V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

## A- les paramètres de routine

- 1-Le calcium
- 2-Les phosphates
- 3-La parathormone

## B- les marqueurs de la formation osseuses

- 1-La phosphatase alcaline et isoenzyme osseuse (PAL)
- 2-L'ostéocalcine
- 3- les propeptides du procollagène du type I

## C- Les marqueurs de la résorption osseuse

- 1- calciurie
- 2-La phosphatase acide
- 3-L'hydroxyproline urinaire
- 4-Les molécules de pontages

## V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### A- les paramètres de routine

#### Le calcium

- La prise de sang doit être effectuée avec un minimum de stase.
- Le tube ne doit pas contenir d'**anticoagulant** complexant le calcium
  
- Les urines de 24 heures sont recueillies dans un flacon **décalcifié**

# V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

## A- les paramètres de routine

### Le calcium

- Dosage : **La méthode de référence est la SAA**

#### les méthodes colorimétriques ( +++ ) :

- Principe: reposent sur la formation de complexes colorés entre le calcium et certains indicateurs colorés. On citera l'orthocrésol phtaléine complexon (O C P C), le bleu de méthyl thymol (B M T) et l'arsénazo III.
- La présence de magnésium, cation divalent qui interfère dans le dosage est éliminé par l'addition de la 8 hydroxyquinoléine.
- **Dosage du calcium ionisé :**  
Ce calcium est dosé par électrode spécifique

## V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### A- les paramètres de routine

#### Les phosphates

- Sang : Prélèvement sur tube sec ou hépariné, éviter la stase et l'hémolyse qui augmentent la phosphatémie.
- **A jeun** : La phosphatémie est élevée le matin, elle diminue en post prandiale
  
- Urine : Collecte des urines de 24 heures dans des bocaux **décalcifiés** par HCl dilué, rincer plusieurs fois.
- Acidifier les urines et diluer les urines avant le dosage.



# V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

## A- les paramètres de routine

### Les phosphates

#### Dosage :

Les méthodes de dosage des phosphates sont nombreuses, le principe général est le suivant :

- En présence du réactif molybdique, l'ion phosphate forme le phosphomolybdate qui donne une coloration bleue quand il est réduit.
- Il y a plusieurs réducteurs et autant de techniques.
- Il y a aussi une méthode qui n'utilise pas de réducteur, le phosphate réagit avec le molybdate d'ammonium et donne le phosphomolybdate d'ammonium. Ce complexe est dosé en UV à 340 nm.

## V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### A- les paramètres de routine

#### La parathormone

tube sec ou hépariné.

- Dans le sang, il y a la forme active intacte (1-84) et les fragments inactifs (les métabolites).
- Actuellement les méthodes qui dosent la 1-84 se répandent et semblent présenter les meilleures performances **IRMA**, **IFMA**, **ICLMA** (Roche)

## V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### B- Les marqueurs de la formation osseuse

#### 1-La phosphatase alcaline

tube sec ou hépariné.

- La PAL se trouve dans les ostéoblastes, les hépatocytes, le rein, l'intestin et le placenta.
- Il y a actuellement deux méthodes :
  - Celle utilisant le tampon AMP recommandée par l'IFCC et la SFBC.
  - Celle utilisant le tampon DEA recommandée par la DGKC et la SCE.

## B- Les marqueurs de la formation osseuse

### 1-La phosphatase alcaline

- ***PAL (IFCC, SFBC) : pH= 10,5 et à 37°C***

***Enfant < 375UI/l***

***Adulte < 125UI/l /l***

- ***PAL (DGKC, SCE) : pH= 9,8et à 37°C***

***Enfant <645 UI/l***

***Adulte <306 UI/l***

- Dosage de l'isoenzyme osseuse.

Actuellement on préconise surtout les méthodes électrophorétiques et immunologiques IRMA et ELISA

## V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### B- Les marqueurs de la formation osseuse

#### **2-L'ostéocalcine :**

Elle est dosée par des méthodes immunologiques

#### **3- les propeptides du procollagène du type I**

Produits des ostéoblastes et des fibroblastes lors de la synthèse du tropocollagène: le peptide carboxyterminal (PICP) et le peptide aminoterminal (PINP) sont de moins en moins dosés car ils manquent de spécificité.

## V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### C- Les marqueurs de la résorption osseuse :

En plus de la **calciurie** qui est trop peu sensible, de nombreux paramètres sont actuellement proposés pour explorer la résorption osseuse.

**1-La phosphatase acide** : correspond en fait à un groupe hétérogène d'enzymes lysosomales (os, prostate, globule rouge, plaquettes, rate). Dans ce cas il faut doser l'isoforme tartrate résistant, paramètre manquant également de spécificité et de sensibilité.

**2-L'hydroxyproline urinaire** : acide aminé non spécifique du collagène osseux, puisqu'on le retrouve dans le collagène non osseux, de la fraction C1q du complément : l'HPLC a amélioré les performances.

## V- EXPLORATION BIOCHIMIQUE DU METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

### C- Les marqueurs de la résorption osseuse :

#### 3-Les molécules de pontages :

- *pyridinoline ou hydroxylysine pyridinoline (HP) et desoxypyridinoline ou lysine pyridinoline (LP)*

produits sont dosés par HPLC, Elisa, ou RIA.

- *Les télépeptides N et C du collagène*
  - *Le télépeptide N-terminal (NTX)* (cross links) est dosé par Elisa au niveau des urines.
  - *Le télépeptide C-terminal (CTX)* : (cross laps) est dosé par Elisa au niveau des urines et par IRMA, ICLMA au niveau du sérum. La technique utilise les anticorps monoclonaux.

## **VI- PATHOLOGIES**

### **A- les hypercalcémies**

- 1- les hyperparathyroïdies primaires**
- 2- L'hyperparathyroïdie secondaire**
- 3- Les tumeurs et les hémopathies**
- 4- Autres causes d'hypercalcémies**

### **B- Les hypocalcémies**

- 1- L'hypoparathyroïdie**
- 2- Le déficit en vitamine D**

### **C- Autres pathologies osseuses**

- 1- L'ostéoporose**
- 2- La maladie de Paget**



## VI- PATHOLOGIES

### A- les hypercalcémies

Les signes cliniques :

- **Signes neurologiques** : léthargie, fatigue, dépression, trouble de la mémoire.
- **Signes néphrologiques** : polyurie, polydipsie, lithiases rénale, néphrocalcinose, insuffisance rénale et déshydratation due à la polyurie.
- **Signes osseux** : ostéoporose, ostéomalacie, ostéite.
- **Signes digestifs** : constipation, nausées, ulcère gastrique, pancréatique.
- **Signes électriques** : troubles du rythme cardiaque

## VI- PATHOLOGIES

### A- les hypercalcémies

Les causes : Il y a 2 causes principales (**90% des cas**):

- *Les hyperparathyroïdies*
- *L'hypercalcémie des cancers* : par métastases ostéolytiques ou par sécrétion de PTHrp.

# A- les hypercalcémies

## 1- les hyperparathyroïdies primaires

- C'est une affection fréquente. Le terrain privilégié est la femme âgée (> 60ans). Dans 80% des cas, il s'agit d'un adénome unique de la parathyroïde, rarement multiple.
- Dans 80% des cas c'est une hypercalcémie modérée asymptomatique peu évolutive révélée un examen biochimique de routine.

Dans les autres cas, on peut avoir des lithiases urinaires, insuffisance rénale, douleurs articulaires, ostéites fibrotiques.

- Il y a une **hypercalcémie** et **une hypophosphatémie**. La **calciurie est augmentée**.
- La **PAL est parfois augmentée** s'il y a atteinte osseuse.
- **Les marqueurs de la résorption osseuse sont augmentés**.

# A- les hypercalcémies

## 2- Les tumeurs et les hémopathies

Les tumeurs entraînent une destruction osseuse par leurs métastases, c'est le cas du cancer du sein, des reins, de la prostate et de la vessie.

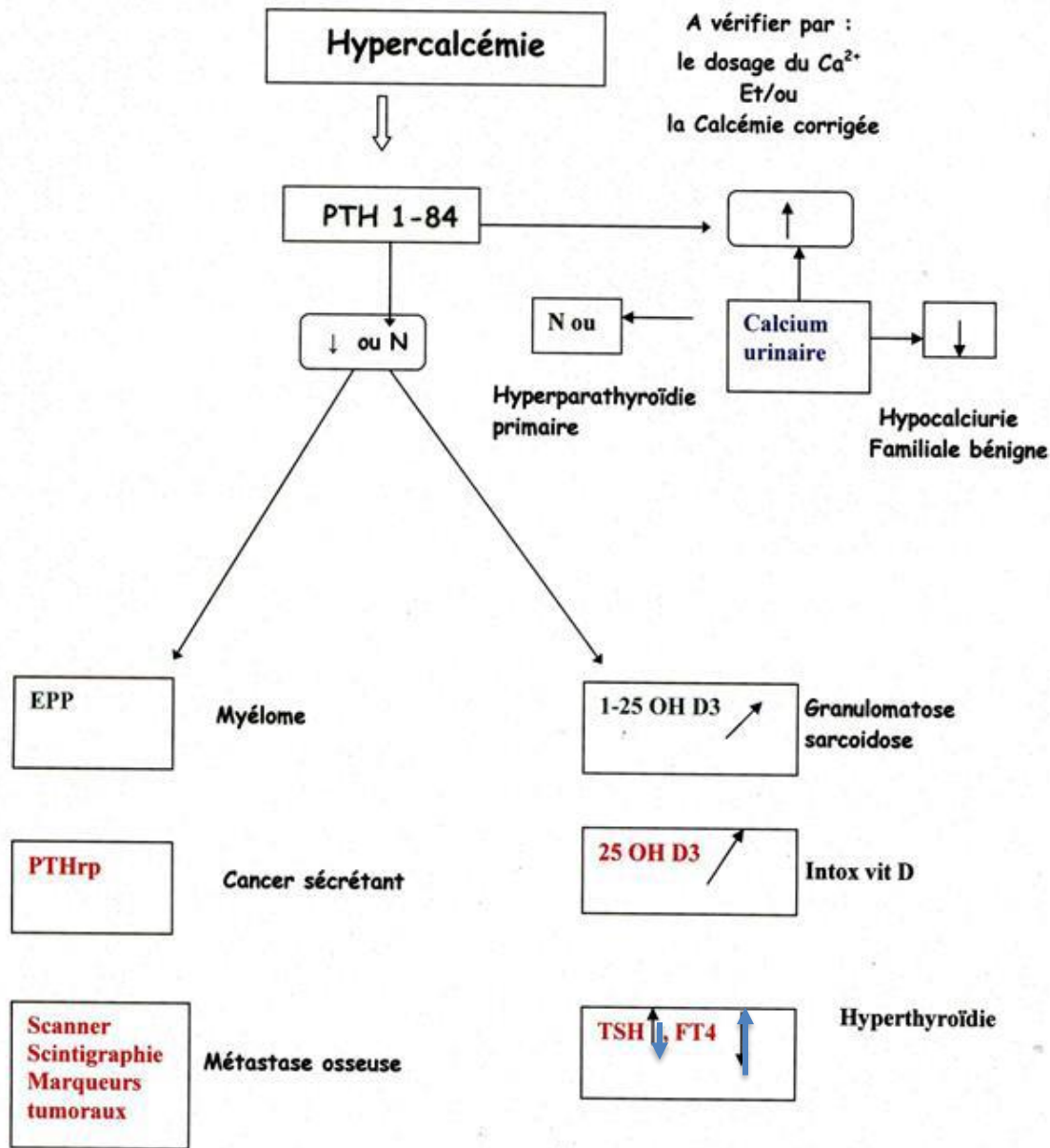
Les hémopathies entraînent aussi une résorption osseuse (dépistée par EPP)

Il y a parfois un véritable tableau d'hyperparathyroïdie avec une hypercalcémie, une hypophosphatémie sans métastase osseuse mais avec une sécrétion paranéoplasique de la PTHrp par les cancers épidermoïdes des bronches, de la tête ou du cou.

# A- les hypercalcémies

## 3- Autres causes d'hypercalcémies : 10% restant

- **Des granulomatoses** (exemple la sarcoïdose).
- **Des endocrinopathies** : l'hyperthyroïdie, phéochromocytome, l'acromégalie et le Cushing.
  
- **Les apports exagérés de calcium** : c'est le syndrome des buveurs de lait et l'hypervitaminose D.
  
- **L'immobilisation prolongée**
  
- **Médicaments**: le traitement par le lithium, les diurétiques et la théophylline.



AUTRES : Diurétiques, Addison, intoxication vit D

## B- les hypocalcémies

calcémie est *inférieure à 80mg/l*

Le *calcium ionisé inférieur à 40mg/l*

Signes cliniques :

- Des manifestations neuromusculaires :tétanie, paresthésie des mains, des extrémités péribuccales ou des spasmes
- L'électromyogramme montre une hyperexcitabilité neurogène.
- L'hypocalcémie chronique se traduit par des manifestations cutanées (peau sèche), la chute des cheveux, des ongles cassants, l'eczéma, la cataracte.

## B- les hypocalcémies

### 1- L'hyperparathyroïdie secondaire a IRC

- **Chez les insuffisants rénaux chroniques** (IRC), il y a une **hyperphosphatémie** due à la mauvaise filtration rénale qui induit une **diminution de la synthèse de calcitriol**, Il s'en suit une **hypocalcémie** ayant pour conséquence une **augmentation de la PTH**.
- **La calcémie n'est pas augmentée**
- L'IRC entraîne une perturbation du métabolisme osseux qui se traduit par une ostéomalacie c'est ce qu'on appelle aussi **l'ostéodystrophie rénale**.



## **B- les hypocalcémies**

### **2-L'hypoparathyroïdie :**

*Le profil biologique est le suivant : Calcémie ↓, calciurie ↓, phosphatémie ↑, PAL Nle, PTH ↓.*

#### **a- L'hypoparathyroïdie acquise**

- Post chirurgicale sur les parathyroïdes et la thyroïde.
- Par infiltration des parathyroïdes : amylose, hémochromatose, maladie de Wilson, cancer métastatique.
- Autoimmune : anticorps antirécepteur du calcium.

#### **b- L'hypoparathyroïdie congénitale**

C'est une maladie rare. Cette hypocalcémie est autosomale dominante

## **B- les hypocalcémies**

### **❖ La pseudohypoparathyroïdie**

#### **ostéodystrophie héréditaire d'Albright :**

C'est la résistance à l'action de la PTH. L'enfant a une hypocalcémie, une hyperphosphatémie mais la PTH est élevée. L'enfant présente une face ronde, une taille courte, avec épaissement de la voûte crânienne.

### **❖ La déplétion sévère de magnésium**

diminution de la sécrétion de la PTH ou résistance à la PTH au niveau des organes cibles en absence du magnésium.

## B- les hypocalcémies

### 3- Le déficit en vitamine D :

- *Le bilan sanguin est le suivant : Calcémie Ne ou ↓, phosphatémie ↓, PAL ↑, PTH ↑, ViT D3 ↓*
- Les conséquences de ce déficit en vitamine D seront le *rachitisme et l'ostéomalacie.*

## B- les hypocalcémies

### 3- Le déficit en vitamine D :

Causes :

- *Une carence alimentaire*
- *Un défaut d'exposition solaire*
- *Une malabsorption intestinale*
- *Une altération de la production du calcitriol due à une affection hépatobiliaire*
- *A une pathologie rénale, par déficit acquis en  $1\alpha$  hydroxylase.*

La résistance à l'action de la vitamine D se traduit par :

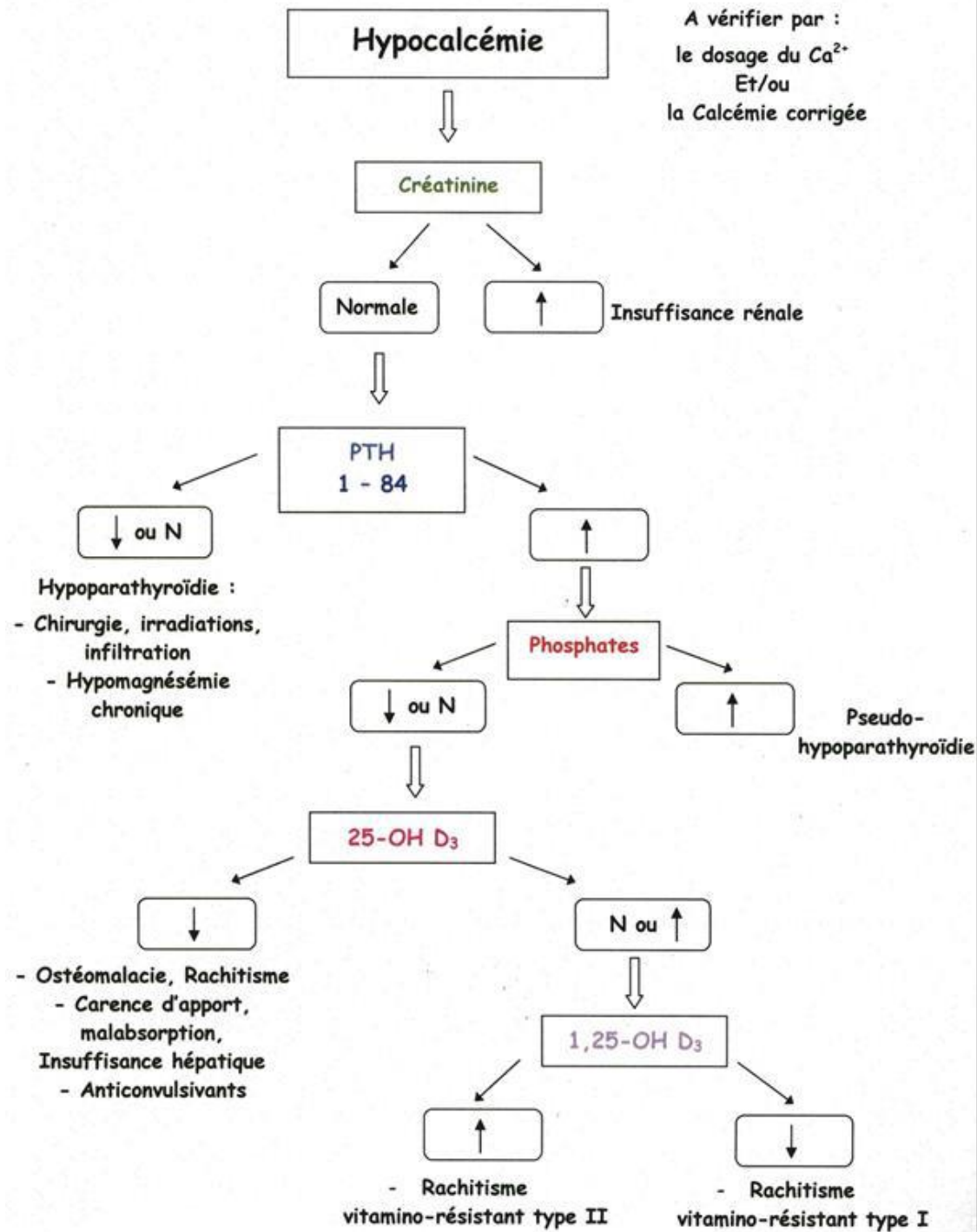
- *Le rachitisme vitaminorésistant de type 1 par déficit congénital en  $1\alpha$  hydroxylase.*
- *Le rachitisme vitaminorésistant de type 2 par mutation du récepteur de la vitamine D.*

## B- les hypocalcémies

### *Remarque*

*Le défaut de minéralisation qui peut être dû à un apport insuffisant en phosphates par :*

- *Fuite de phosphates tubulaire : syndrome de Fanconi*
- *Rachitisme hypophosphatémique lié à l'X : défaut de la réabsorption tubulaire du phosphate.*



## VI- PATHOLOGIES

### C- Autres pathologies osseuses:

#### 1-L'ostéoporose

- *Elle est caractérisée par une diminution de la masse osseuse par déficit de la trame osseuse avec des anomalies de la microarchitecture osseuse qui rendent l'os fragile et le prédispose aux fractures aux niveaux des vertèbres, poignets, col du fémur. Ces fractures sont la cause de morbidité et de mortalité du sujet âgé.*
- *-Les microfractures ont pour conséquence une compression osseuse avec perte de taille chez le sujet âgé (1% de la masse osseuse par an).*

## VI- PATHOLOGIES

### C- Autres pathologies osseuses:

#### 1-L'ostéoporose

- L'ostéoporose est due au fait que l'activité ostéoclastique l'emporte sur l'activité ostéoblastique.
- La cause primaire c'est le déficit en oestrogène post ménopausique et le vieillissement.
- L'ostéoporose peut être secondaire à une insuffisance ovarienne précoce, une thyrotoxicose, un syndrome de Cushing, à une position allongée...



## VI- PATHOLOGIES

### C- Autres pathologies osseuses:

#### 1-L'ostéoporose

- Le diagnostic de l'ostéoporose repose sur la DMO.
- Le diagnostic biologique n'est très probant : **Calcémie, phosphatémie, PAL, ostéocalcine : normaux**
- **Les marqueurs de la résorption osseuse (CTX, NTX, desoxypyridinoline) utilisés uniquement pour le suivi thérapeutique**

## VI- PATHOLOGIES

### C- Autres pathologies osseuses:

#### 2- La maladie de Paget :

- **D'étiologie inconnue (infection paramyxovirus), elle survient chez le sujet âgé génétiquement prédisposé.**
- **Il y a augmentation de l'activité ostéoclastique qui induit une augmentation de l'activité ostéoblastique.**
- **Il y a formation d'os nouveau anormal qui se dépose de façon désorganisée. L'os est épais, déformé et douloureux. Les os les plus impliqués sont : os du bassin, fémur, crâne, vertèbres.**

## VII- MAGNESIUM

1. Définition et répartition
2. Rôle du magnésium
3. Dosage
4. Pathologies

## VII- MAGNESIUM

### 1. Définition et répartition

- Le magnésium est le quatrième cation de l'organisme.
- On retrouve la moitié dans le squelette, le reste est intracellulaire (muscle et tissus mous) et seulement **1% dans le liquide extracellulaire** (10 à 15 mmoles).
- Au niveau du plasma il y a **17 à 24 mg/l**.
- les besoins alimentaires quotidiens sont de **250 à 300 mg/J**.
- **L'absorption intestinale** se fait au niveau du jéjunum. Elle est favorisée par la **vitamine D** et la **PTH**
- Elle est **inhibée par les acides gras les phytates et l'excès de calcium**.

## VII- MAGNESIUM

### 1. Définition et répartition

- La moitié du magnésium absorbé est éliminé par les urines.
- L'élimination urinaire est augmentée en cas d'hypercalcémie et l'hypermagnésémie.
- La ***réabsorption tubulaire*** est stimulée par la ***PTH*** et dépend du régime alimentaire.
- 90 à 98% du magnésium filtré est réabsorbé.

## VII- MAGNESIUM

### 2. Rôle du magnésium

- En intracellulaire, il agit comme **coenzyme** d'environ 300 enzymes. Il entre dans la structure du **ribosome** et forme le **complexe Mg-ATP-substrat** pour le métabolisme glucidique, lipidique, acides aminés et acides nucléiques.
- **La sécrétion et l'action de la PTH sont magnésium dépendant.**
- **Régulation l'excitabilité neuromusculaire.**
- La concentration érythrocytaire du magnésium est de **63 à 68 mg/l**.
- La détermination érythrocytaire du magnésium présente un intérêt certain pour détecter les états de carence **réelle en magnésium**

## VII- MAGNESIUM

### 3. Dosage

- **Conditions de prélèvement**  
Les mêmes que pour le calcium

## VII- MAGNESIUM

### 3. Dosage

- La méthode de référence est la SAA
- Actuellement on préfère utiliser les méthodes colorimétriques dont la plus utilisée est la méthode à la calmagite
- L'interférence du calcium est évitée en ajoutant au milieu réactionnel de l'**EGTA** (Acide éthylène glycol-2-(2aminoethyltetracétique)).
- A **pH 12** le maximum d'absorption du complexe calmagite-mg est mesuré à 512 nm.
- Les autres méthodes colorimétriques sont :
  - La méthode au bleu de xylydyle appelé le Magon ou -réactif de Mann et Yoe
  - La méthode au jaune titan.



## VII- MAGNESIUM

### 4- pathologies

#### L' hypomagnésémie

- Tétanie avec une calcémie normale ou diminuée, agitation, ataxie, faiblesse musculaire, troubles du rythme cardiaque...
- Etiologies : malabsorption, malnutrition, alcoolisme, atteinte rénale tubulaire, excès de minéralocorticoïdes.
- La spasmophilie est également traitée par du magnésium. Pour cette maladie la part émotionnelle est très grande.

#### L'hypermagnésémie

- -Est due soit à une insuffisance rénale chronique soit à une intoxication accidentelle. Dans ce cas il faut traiter avec du calcium en intra veineuse.