

UE8 NUTRITION

Pr Caroline Schmitt

30/09/2016 à 13h30

Ronéotypeur : PRIVAT Marie

Ronéolecteur : RENAUDIN Chloé

COURS 2

METABOLISME 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

2/ Les hormones régulatrices

III – Pathologies du métabolisme phosphocalcique

1/ Variations pathologiques du calcium

2/ Variations pathologiques du phosphore

3/ Perturbations du métabolisme osseux

I. Calcium et phosphore de l'organisme

1/ Rôles

Le calcium et le phosphore sont les principaux constituants de la partie minérale de notre squelette.

- Le calcium (Ca^{2+}): -sa forme active dans les cellules est la forme ionisée Ca^{2+}
 - Il est impliqué dans la conduction du signal, dans le phénomène d'excitabilité neuromusculaire avec la libération de neurotransmetteurs au niveau des synapses et la contraction musculaire.
 - Il peut servir de second messager intracellulaire dans les voies de signalisations cellulaires (cascade de signalisation activant des kinases)
 - Il a aussi un rôle de cofacteur de plusieurs enzymes impliquées dans la coagulation sanguine.
- Les phosphates (PO_4^{3-}): - Le phosphore, plus précisément le phosphate, est un constituant de molécules biologiques importantes entre autres l'ATP, acides nucléiques (ADN, ARN), phospholipides...
 - Il a un rôle important dans la régulation de l'activité des protéines (activation ou au contraire l'inhibition de certaines protéines) via modifications post-traductionnelles réversibles (*par exemple, phosphorylation/déphosphorylation par des kinases/phosphatases*)
 - Il possède un pouvoir tampon dans le sang (comme les protéines et les bicarbonates) ; maintenir un pH constant à 7,35 dans le sang.

2/ Besoins

Un adulte a besoin d'environ **1g/jour** de calcium. Les enfants et les adolescents nécessitent **1,2g/j** (ils ont besoin de plus de calcium pour la croissance). Les personnes âgées surtout les femmes ménopausées ont des besoins augmentés en calcium. Les carences en calcium sont plutôt rares en Europe car les besoins sont largement couverts par notre alimentation. Les apports en calcium proviennent essentiellement du lait et du fromage. *Par exemple, pour 100g de gruyère on a 1g de calcium, il y en a très peu dans le riz et les pommes de terre.*

Un adulte a besoin d'environ **1g/jour** de phosphate (idem au calcium). Les enfants et les femmes enceintes ou qui allaitent ont des besoins augmentés ; **entre 1,2 et 1,4g/j**. Notre alimentation couvre largement ces besoins. Les aliments riches en phosphate sont le lait, les œufs, la viande et les céréales.

3/ Répartition dans l'organisme

Le calcium est l'électrolyte qui est quantitativement le plus important de notre organisme. Chez un adulte de 70kg, il y a 1kg de calcium dans son corps et 600g de phosphate.

Le calcium est à 99% dans nos os, il y en a un faible pourcentage dans nos cellules et encore plus faible dans les liquides extracellulaires comme le plasma.

Le phosphate est à 85% dans les os, 14% dans les cellules (un peu plus que le calcium) et 1% dans les liquides extracellulaires.

-Dans l'os :

Le calcium et le phosphore sont sous forme de cristaux d'hydroxyapatite inclus dans la trame protéique: $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$.

-Dans le plasma :

- Le calcium

Une calcémie (concentration plasmatique de calcium) normale est comprise entre **2,2 et 2,6 mmol/L**, cette mesure regroupe trois formes :

- Le calcium ionisé (Ca^{2+}) qui est la forme libre et physiologiquement active. Elle représente 50% de la calcémie totale. C'est la forme filtrable au niveau du glomérule rénale.
- Le calcium complexé, sous forme de sels notamment (Citrates de calcium) qui représente 10% du calcium. (forme inactive)
- Le calcium lié aux protéines notamment à l'albumine : 40% au calcium total (forme inactive)

!/ ATTENTION !/ Cette calcémie dosée en laboratoire représente le calcium plasmatique total. Hors le taux qui est important est celui du calcium ionisé, que l'on appelle calcémie corrigée. Cette dernière est obtenue de cette façon :

Calcémie corrigée = calcémie mesurée + $(40 - \text{albuminémie})/40$, (40g/L étant l'albuminémie normale).

Cette opération permet de normaliser la mesure afin de nous donner une valeur de la calcémie comme si l'albuminémie était normale.

Ainsi un patient ayant une calcémie plasmatique de 2,5mmol/L et une albuminémie de 28g/L (hypoalbuminémie) aura une calcémie corrigée de 2,8mmol/L : il est donc en hypercalcémie.

Un patient avec une calcémie plasmatique de 1,96mmol/L et une albuminémie de 28g/L aura une calcémie corrigée de 2,26mmol/L : sa calcémie est tout à fait normale.

La calcémie dépend de l'albuminémie : plus celle-ci est élevée, plus le taux de calcium total sera élevé (en particulier celui de calcium lié). Il faut toujours regarder l'albuminémie pour juger de la calcémie.

Elle dépend également du pH sanguin. En effet, le calcium (chargé positivement) se lie à l'albumine (chargée négativement) par des liaisons ioniques. Conséquences :

- En cas d'acidose, le pH acide joue sur la charge des protéines ; l'albumine sera davantage chargée positivement ainsi le calcium va moins se lier à l'albumine et le calcium libre va augmenter.
- En alcalose, le pH basique joue sur la charge des protéines et on observe le phénomène inverse ; l'albumine est plus négative et donc le calcium se lie davantage à l'albumine ainsi le calcium libre diminue.

!/ La calcémie totale ne change pas quand le pH varie ; seule la quantité libre et liée varie !/

Causes	Calcium lié aux protéines	Calcium ionisé	Calcium total
Hypoalbuminémie	↘	N	↘
Hyperalbuminémie	↗	N	↗
Acidose aiguë	↘	↗	N
Alcalose aiguë	↗	↘	N

- Les phosphates

Ils sont présents sous plusieurs formes :

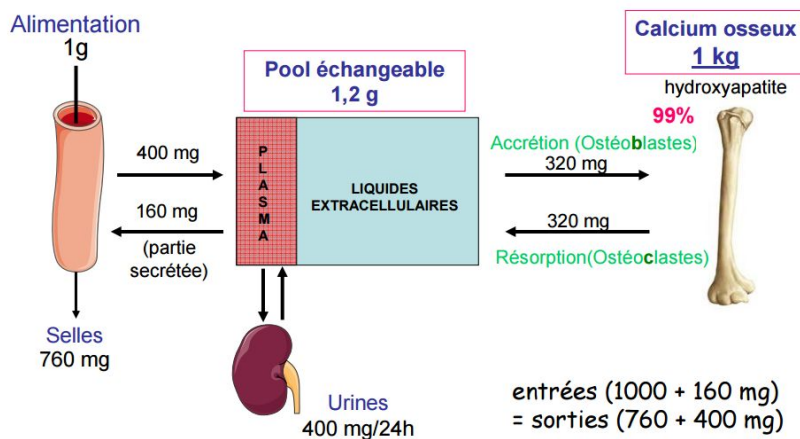
- Phosphates inorganiques que l'on dose dans le plasma, aussi appelés Pi. Ce sont les ions PO_4^{3-} . Leur concentration donne la phosphatémie (ou phosphorémie). Elle se situe **entre 0,8 et 1,6 mmol/L**. Il est à 90% libre et à 10% lié aux protéines.

- Phosphates organiques (ATP, phospholipides ...)

4/ Cycles

- **Cycle du calcium sur 24h**

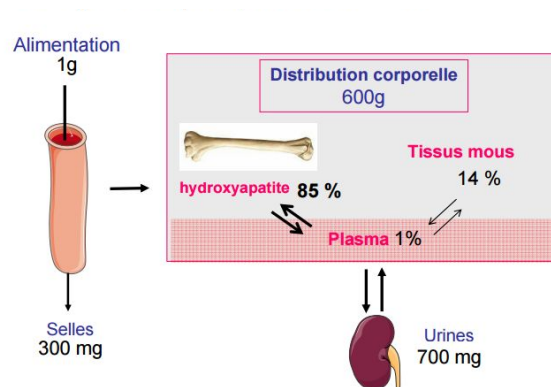
On a un apport d'environ 1g/j chez l'adulte. Cet apport va être dans le tube digestif(TD). Sur ces 1g, seuls 400mg sont absorbés. Les 600mg restant sont éliminés dans les selles. Les 400mg absorbés vont aller dans les liquides extracellulaires dont le plasma et leur destinée principale est la formation de tissu osseux; 320mg vont former la partie minérale de l'os à l'équilibre avec la résorption (ostéolyse). 160 mg vont retourner dans le TD et les selles. Ainsi dans les selles, 760mg sont éliminés et l'absorption nette du TD (400mg) est éliminée dans les urines. Les entrées sont égales aux sorties.



Régulation au niveau de trois sites : le tube digestif, le rein et l'os.

- **Cycle du phosphore sur 24h**

Pour le phosphore : 700mg sont absorbés et utilisés au sein de l'organisme comme ci-contre. **Les sorties urinaires sont strictement égales aux entrées alimentaires.**



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

II. L'homéostasie phosphocalcique

Calcium et phosphore ont tous deux un rôle fondamental à jouer dans l'organisme. Leurs métabolismes sont étroitement liés du fait de la grande insolubilité du phosphate tricalcique ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). Il y a donc un contrôle hormonal sur leur entrée intestinale et leur sortie rénale mais également sur les os (ils constituent la réserve mobilisable de calcium et phosphate).

Cette régulation doit permettre le maintien de l'homéostasie phosphocalcique et la minéralisation optimale du squelette. Elle est assurée par trois hormones : la Parathormone (appelée PTH), la calcitonine et la vitamine D3.

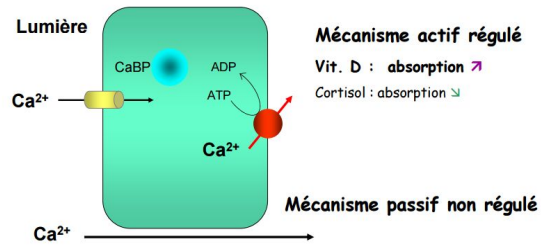
1/ Les sites de régulation (3)

Le tube digestif (absorption)

• Le calcium

Le calcium est principalement absorbé au niveau du duodénum et son absorption est régulée par la vitamine D3. L'absorption est favorisée par la vitamine D et un pH acide. Elle est diminuée si le calcium précipite à cause d'un excès de phosphate, d'oxalates (thé, cacao, amandes, haricots verts) et de phytates (céréales complètes) (c'est à dire qu'il se transforme en phosphate tri calcique) dans le tube digestif.

Absorption intestinale du calcium

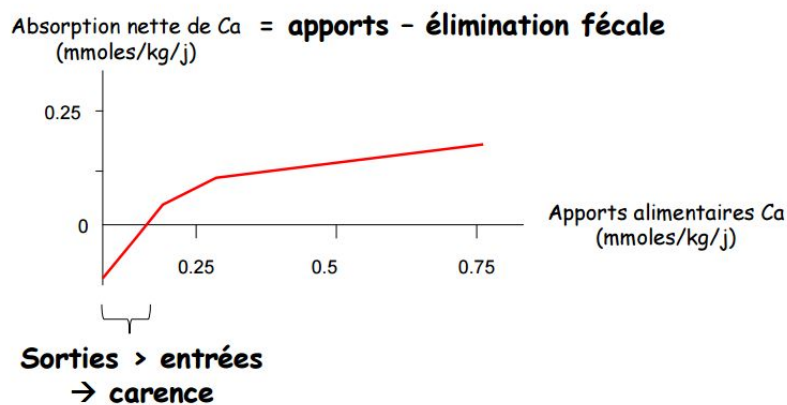


Comment se passe l'absorption du calcium dans le tube digestif :

Un transporteur spécifique du calcium le fait entrer dans la cellule. Il se lie alors à une protéine : la CaBP (calcium-binding-protein). C'est là que la vitamine D3 intervient : elle active le premier transporteur et stimule la synthèse de CaBP.

C'est ensuite une pompe ATPasique qui permet au calcium de pénétrer dans le plasma. Il existe aussi un mécanisme passif paracellulaire non régulé, selon le gradient de calcium.

Lorsque les apports alimentaires sont trop faibles, l'absorption est « négative » : les entrées ne compensent pas les sorties de calcium (c'est pour ça que la courbe est négative en dessous d'un certain apport). Cette courbe montre aussi que l'absorption du calcium n'est pas proportionnelle aux apports ; il existe une limite d'absorption. Au maximum, 20% des apports seront absorbés. Si on augmente de trop les apports, on diminue la PTH et la vitamine D et ainsi l'absorption de calcium est diminuée.



• Le phosphore

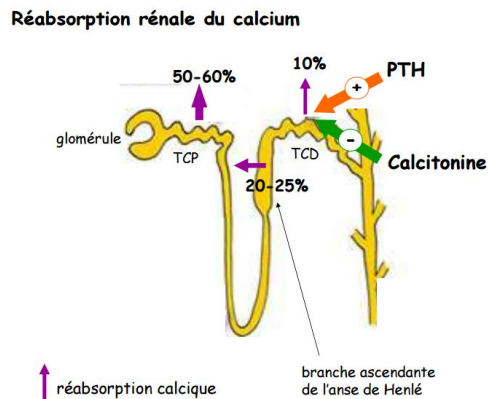
Son absorption se fait dans le jéjunum et l'iléon. Elle est également dépendante de la vitamine D3 mais est moins régulée que celle du calcium : contrairement au calcium, l'absorption du phosphate augmente si les apports alimentaires augmentent.

Le rein (élimination)

• Le calcium

Lorsque la calcémie est normale, 95% du Ca^{2+} filtré est réabsorbé et seul 5% du Ca est éliminé dans les urines. Lorsqu'elle est basse, tout le Ca filtré est réabsorbé. Lorsqu'elle est trop élevée, 50% sera éliminée et 50% sera réabsorbée.

La régulation par la PTH et la calcitonine se fait uniquement au niveau du TCD. La PTH est hypercalcémiant, elle va augmenter la réabsorption. A l'inverse, la calcitonine est hypocalcémiant, elle va diminuer la réabsorption et, par conséquent, facilite l'élimination.



• Le phosphore

90% des ions Pi (libres) filtrés sont réabsorbés MAIS il existe un TmPi (taux max de réabsorption). Au delà du seuil du TmPi , on va augmenter l'élimination urinaire de phosphore. La réabsorption de phosphate est régulée par la PTH qui est hypophosphorémiant c'est-à-dire qu'elle diminue la réabsorption du phosphate.

L'os (la réserve)

L'os a deux fonctions. Sa première fonction est mécanique : c'est la charpente du corps. Sa seconde fonction est métabolique : il constitue la réserve de calcium. L'os est un tissu vivant : il y a un renouvellement permanent tout au long de sa vie de cet os indispensable pour sa solidité. Un dérèglement du remodelage osseux est responsable de nombreuses pathologies.

La structure de l'os comprend 2 parties principales : -Des protéines, en particulier du **collagène** (collagène de type I principalement)

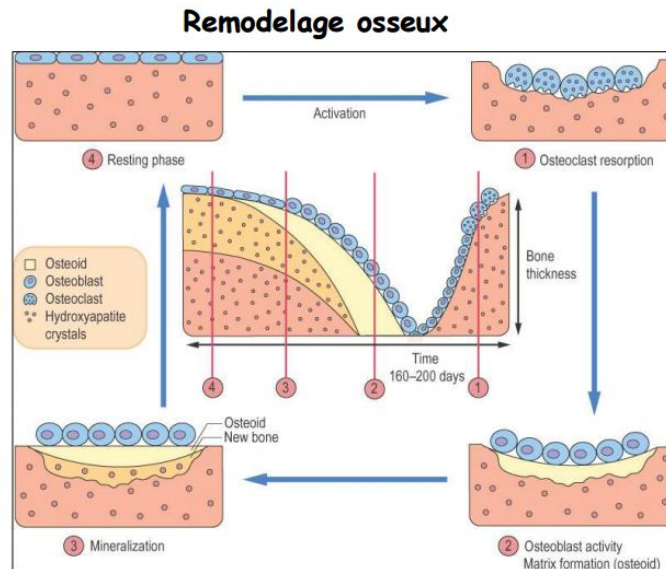
-Des minéraux (calcium, phosphore) organisés en cristaux d'hydroxyapatites qui solidifient le tissu osseux et qui forment des inclusions dans la trame protéique.

- l'os comprend en plus des cellules, des vaisseaux et des nerfs.

Le renouvellement permanent de l'os se fait grâce au fonctionnement couplé de deux types de cellules osseuses :

-Les ostéoclastes lisent l'os en créant des lacunes : c'est la résorption osseuse. Ces cellules sont polynucléées qui proviennent de la fusion de macrophages.

-Les ostéoblastes qui vont combler ces lacunes. Le tissu jeune (**ostéoïde**) ainsi formé va ensuite se calcifier : c'est la minéralisation osseuse.



Medical Biochemistry 3^e ed – Baynes & Dominiczak

Son remodelage dure environ 200j et se déroule comme ceci :

- (1) Dans un premier temps a lieu la résorption osseuse sous le contrôle des ostéoclastes.
- (2) Les ostéoblastes vont ensuite former l'ostéoïde(tissu mou) pour combler la lacune.
- (3) Le tissu formé se minéralise/calcifie (tissu solide).
- (4) L'os est formé et attend le prochain cycle de remodelage.

2/ Les hormones régulatrices

La PTH

• Synthèse :

Cette hormone est synthétisée dans les glandes parathyroïdes sous forme d'un précurseur inactif : la pré-pro-PTH qui va être clivée en pro-PTH qui va être ensuite sécrétée dans le plasma et subir des protéolyses. La partie active est donc cette dernière (84 AA) ainsi que son côté N-ter. Elle exerce son activité biologique par l'intermédiaire de second messenger comme l'AMPc.

• Rôles :

Une baisse de la concentration en Ca^{2+} plasmatique/une hypocalcémie active la synthèse de PTH. Elle active la résorption osseuse; elle active les ostéoclastes pour aller récupérer du calcium: elle mobilise les réserves. Elle permet aussi d'augmenter la réabsorption de calcium au niveau rénal et diminue la réabsorption des phosphates : elle est donc hypercalcémiante et hypophosphorémiante.

La PTH n'a aucune action directe sur le système digestif.

La calcitonine

• **Synthèse :**

La calcitonine est un petit peptide de 32 AA synthétisé par les cellules C de la thyroïde (appelées cellules parafolliculaires) sous forme de pro-hormone qui subit des clivages et dont la forme active fait 32 AA.

• **Rôles :**

Une hausse de la concentration en Ca^{2+} plasmatique/une hypercalcémie active la synthèse de calcitonine. Elle diminue la résorption ostéoclastique et la réabsorption du calcium au niveau rénal (car elle favorise l'élimination du Calcium dans les urines) : elle est hypocalcémiante.

La calcitonine n'a aucune action sur le système digestif.

La vitamine D

• **Synthèse:**

La vitamine D est une hormone et c'est son métabolite qui est actif ; elle doit subir plusieurs transformations pour être active.

La vitamine D3 peut être apportée de deux façons : soit par biosynthèse endogène à partir du cholestérol soit par l'alimentation (huile, poisson, produits laitiers). Dans tous les cas la vitamine D3 nécessite pour être active l'action de deux enzymes pour être fonctionnelle : la 25-hydroxylase et la 1- α -hydroxylase.

Une photolyse (nécessite une exposition a la lumière; les enfants et les personnes âgées qui s'exposent peu au soleil ont besoin d'être supplémentaire en vitamine D) est impérative lorsque la synthèse a lieu à partir du cholestérol. Le cholécalciférol doit subir deux hydroxylations; la première dans le foie par la 25-hydroxylase et la seconde dans le rein par la 1- α -hydroxylase. On aboutit ainsi au métabolite actif : le 1-25 dihydroxy-cholécalciférol (ou calcitriol). La dernière étape effectuée par la 1- α -hydroxylase est activée par la PTH ainsi que par l'hypocalcémie et l'hypophosphatémie et inhibée par la calcitonine et les hypercalcémie/hyperphosphatémie (la régulation a donc lieu uniquement au niveau du rein). De plus, le calcitriol exerce un rétro-contrôle négatif sur sa propre synthèse.

• **Rôles :**

Le calcitriol augmente l'absorption digestive du calcium et du phosphate. Au niveau osseux, il stimule la résorption ostéoclastique de l'os ancien et favorise la minéralisation osseuse. C'est une hormone hypercalcémiante et hyperphosphorémiante.

Le calcitriol n'a pas d'action sur le rein.

Les autres hormones(rôles moins importants)

• **Les Œstrogènes** : Les oestrogènes augmentent la réabsorption intestinale du calcium et la minéralisation de l'os.

A la ménopause, le taux d'œstrogène chute chez la femme pouvant conduire à une ostéoporose post-ménopausique, qui fragilise les os

• **Le cortisol** Cette hormone diminue la minéralisation et la synthèse protéique de l'os ainsi que l'absorption intestinale de calcium. Un hypercorticisme iatrogène (à la suite d'une prise de corticoïdes) ou un syndrome de Cushing (Glandes surrénales qui produisent trop de cortisol) peuvent induire une ostéoporose secondaire à un excès de cortisol.

III. Pathologies du métabolisme phosphocalcique

1. Variations pathologiques du calcium

Une calcémie normale est comprise entre **2,2 et 2,6mmol/L**.

a) Hypercalcémies : Les signes cliniques sont peu spécifiques (ne font pas directement penser à une hypercalcémie) :

-Digestifs (anorexie, nausées, vomissements)

-Neurologiques (asthénie physique et psychique)

-Cardio-vasculaires (troubles du rythme, hypertension). Une hypercalcémie trop importante (>3,5mmol/L) peut entraîner la mort par fibrillation ventriculaire.

• Etiologies :

Hypercalcémies néoplasiques (causées par des cancers) (60% des hypercalcémies) :

-10% d'entre elles se font par ostéolyse à cause métastases osseuses causés par un cancer (sein, poumon, rein, thyroïde) ou d'un myélome multiple des os (hémopathie, maladie de Kahler : les plasmocytes synthétisent des facteurs activant les ostéoclastes et ainsi activant l'ostéolyse).

-50% d'entre elles sont paranéoplasiques (associées à un cancer) par sécrétion d'un peptide PTH-like : la tumeur sécrète un peptide appelé « PTH-rp » (related peptide) qui a une homologie de structure avec la PTH endogène et qui est donc capable de se lier au récepteur de la PTH et de l'activer.

Hypercalcémies non néoplasiques (40%) :

-25% proviennent d'une hyperparathyroïdie primaire qui entraîne une hausse de sécrétion de PTH

-D'autres ont des causes plus rares comme l'intoxication à la vitamine D, l'immobilisation prolongée (on ne connaît pas encore bien le mécanisme mais rester immobile active l'ostéolyse et libère du calcium) ou encore le syndrome des buveurs de lait. *Vous pouvez continuer à boire du lait tranquille cela concerne les gens ayant des ulcères gastriques buvant des quantités énormes de lait car ça soulage leur douleur.*

b) Hypocalcémies : Les signes cliniques sont plus spécifiques que pour l'hypercalcémie : le patient présente des signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire pouvant aboutir à une crise de tétanie (signe caractéristique : signe de Trousseau « les mains d'accoucheur »). Chez les nouveau-né avec une

hypercalcémie à la naissance, il peut y avoir des spasmes du larynx pouvant entraîner la mort. Leur intensité dépend de la brutalité des changements de la calcémie, c'est-à-dire qu'elle a brutalement/rapidement chuté. Si le calcium diminue le nombre de charge positive au niveau de la membrane, diminue et perturbe le potentiel entraînant une dépolarisation et une hyperexcitabilité.

•**Etiologies :**

Hypocalcémie extraparathyroïdienne :

Elle peut être due à une carence en calcium (rare dans les pays développés), une insuffisance rénale (déficit en 1- α -hydroxylase), une pancréatite aiguë (séquestration du calcium dans les voies digestives) ou à une carence en vitamine D induit par l'ostéomalacie (démérialisation osseuse chez l'adulte), le rachitisme (chez les enfants), l'alcoolisme ou encore une carence d'exposition au soleil (touchant surtout les sujets âgés).

Il se peut aussi que la vitamine soit mal absorbée à cause d'une maladie coeliaque (rare dans les pays développés).

Hypocalcémies parathyroïdiennes :

Elles proviennent d'une hypoparathyroïdie (déficit en PTH) pouvant être primitive ou chirurgicale (dans le cas d'une ablation de la glande).

Hypocalcémies pseudo-parathyroïdiennes :

Elles sont caractérisées par une sécrétion de PTH normale avec un défaut dans la voie de signalisation : l'hormone se fixe sur le récepteur mais le signal n'est pas transmis, absence de réponse des organes cibles. Il s'agit d'une pseudo-hypoparathyroïdie ou Syndrome de Albright (maladie génétique ; mutation dans les gènes qui codent pour les protéines G).

c) Le Calcium Sensor CASR (récepteur sensible à la concentration de calcium)

Le Calcium Sensor est un récepteur couplé aux protéines G avec deux fonctions dans deux endroits distincts. Lorsque la calcémie est trop élevée, il régule la calciurie en inhibant la réabsorption de calcium par le rein et inhibe la sécrétion de PTH par les parathyroïdes via une cascade de signalisation.

• **Anomalies du Calcium Sensor :**

Hypercalcémie hypocalciurique familiale :

C'est une maladie autosomique dominante bénigne dans laquelle le gène du CASR a subi une mutation inactivatrice. Elle inhibe plus la PTH quand la calcémie est trop élevée.

Hyperparathyroïdie primitive sévère néonatale :

C'est la même maladie que la précédente mais à l'état homozygote, mais avec une hyperparathyroïdie majeure (donc beaucoup, beaucoup de PTH conduisant à une hypercalcémie sévère). C'est une maladie grave pouvant conduire à la mort.

Hypocalcémie hypercalciurique :

C'est une maladie autosomique dominante avec une activation en permanence du gène CASR induisant une inhibition de la sécrétion de PTH ainsi qu'une diminution de la réabsorption du calcium par le rein donc hypercalciurie.

2. Variations pathologiques du phosphore

Une phosphorémie normale est comprise **entre 0,8 et 1,6 mmol/L**.

a)Hyperphosphorémies

Il y a très peu de signes cliniques si ce n'est des calcifications au niveau du rein, du pancréas, de la peau et même des vaisseaux.

• Etiologies :

Les causes peuvent être l'insuffisance rénale(diminution de la filtration du phosphore), l'hypoparathyroïdie (augmentation de la réabsorption rénale), la résistance à la PTH (pseudo-parathyroïdie, Albright) ou encore la consommation excessive de vitamine D.

b) Hypophosphorémies

Elles impliquent une dépléssion cellulaire en ATP, induisant de multiples symptômes au niveau :

- Du SNC : tremblements, irritabilité, convulsions
- Cardiaque : atteinte de la contractilité myocardique (faiblesse musculaire)
- Respiratoire : diminution de la contractilité du diaphragme
- Des os :augmentation de la résorption osseuse (entraîne ostéomalacie)

• Etiologies :

Hyperparathyroïdie : Elles impliquent des fuites urinaires de phosphore par diminution de la réabsorption rénale (il y a trop de PTH circulante, hormone hypophosphorémiante).

Diabète phosphoré = syndrome de Fanconi :Il s'agit d'une anomalie des transporteurs du phosphore gênant sa réabsorption .

Déficit en vitamine D : diminution d'absorption digestive du phosphate.

c) Techniques d'explorations des perturbations du métabolisme phosphocalcique :

Pour diagnostiquer un désordre du métabolisme phosphocalcique, on utilise plusieurs techniques :

- Mesures de calcémie (calcium ionisé) associée à l'albuminémie et de phosphorémie, créatinine U et P(fonction rénale).
- Mesure de calciurie/phosphaturie sur 24h
- ECG
- Dosages de PTH et de vitamine D hydroxylée et di-hydroxylée (= calcitriol)
- Radiographies osseuses/ostéodensitométrie (pour évaluer la densité, le contenu minéral de l'os)

- Echographie des parathyroïdes.
- scintigraphie des glandes parathyroïdiennes

3. Perturbations du métabolisme osseux

Dans un os normal, la partie majoritaire est la partie calcifiée qui est surmontée d'une petite partie d'ostéoïde (partie protéique)

a) Ostéomalacie (appelé rachitisme chez l'enfant)

Il y a un volume osseux total inchangé par rapport à la normale, par contre on diminue la partie calcifiée au profit de la partie protéique (souple).

- **Etiologie** : Elle provient d'une carence sévère en Vitamine D. Un apport suffisant permet donc de soigner cette maladie.
- **Signes cliniques** : Le plus souvent le patient ne ressent rien mais il peut manifester des douleurs osseuses et des déformations (jambes arquées).
- **Signes radiologiques** : L'ostéomalacie entraîne une déminéralisation importante du squelette (strie de Looser-Milkman ; « celui qui a perdu son vendeur de lait »)
- **Signes biologiques** : hypocalcémie, hypophosphatémie, hypocalciurie, hypovitaminose D sanguine.

b) Ostéoporose :

Il y a une diminution des parties minérale et protéique au profit d'une cavité beaucoup plus importante significative d'une résorption anormale et d'une densité osseuse faible.

• **Etiologies** :

L'ostéoporose post-ménopause touche 30% des femmes de plus de 60ans et 50% des femmes de plus de 70ans (liée à la diminution de la concentration des oestrogènes).

Une ostéoporose peut être secondaire à un hypercorticisme iatrogène (surdosage médicamenteux), un syndrome de Cushing (surproduction par les surrénales), ou à une immobilisation prolongée.

- **Signes cliniques** : Cette maladie passe inaperçue : on la détecte par les tassements vertébraux ou les fractures répétées à la moindre chute (notamment au niveau du col du fémur).
- **Signes radiologiques** : L'ostéoporose entraîne une déminéralisation de l'os : on mesure donc sa densité minérale par ostéodensitométrie (mesure de la quantité d'hydroxyapatite en g/cm² d'os).
- **Signes biologiques** : On mesure les marqueurs spécifiques de remodelage osseux car le bilan phosphocalcique est normal.

• **Marqueurs biochimiques de la résorption osseuse** :

-Hydroxyproline urinaire : C'est un AA constitutif du collagène libéré en cas de dégradation de ce dernier. Mais il s'agit d'un marqueur peu spécifique.

-Les molécules de pontage du collagène : Ces molécules permettent de lier les molécules de collagène afin d'en assurer la cohésion. Ce sont les Pyridinolines et les Désoxypyridinolines qui sont libérées dans la circulation après dégradation du collagène et peuvent être dosées dans les urines.

-Les télépeptides (meilleur marqueur+++) : Ce sont les extrémités libres d'une molécule du collagène. Le fragment N-ter (NTX) peut être dosé dans les urines et le fragment C-ter (CTX) est dosé dans les urines et dans le sang.

c) Maladie de Paget

C'est un remaniement osseux excessif et anarchique aboutissant à une désorganisation de la structure de l'os et à des malformations des os.

- **Étiologies** : Elles sont assez mal connues, mais on sait qu'une mutation dans le gène TNFRSF11A (codant la protéine RANK des ostéoclastes) est une cause potentielle de cette maladie. Une infection virale peut aussi être une potentielle cause de cette maladie.
- **Signes cliniques** : Cette maladie passe le plus souvent inaperçue mais parfois elle peut donner lieu à des douleurs osseuses ou à la déformation d'un membre.
- **Signes radiologiques** : Un syndrome de Paget entraîne d'importantes hypertrophies osseuses surtout au niveau du bassin, du crâne, du rachis et des os longs.
- **Signes biologiques** : Le taux de phosphatase alcaline est anormalement élevé (reflet d'une forte activité ostéoblastique). Observation fortuite pendant un bilan.

