# Unité 13 : Physiologie de l’os et contrôle hormonal du métabolisme du calcium et du phosphate

## RAA : Énumérer les fonctions du système squelettique humain

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Chapitre 21) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204295758)

**Questions**

1. Quelle est la fonction de soutien du système squelettique humain ?

Le système squelettique fournit un cadre structurel pour le corps, soutenant les tissus mous et fournissant des points d'attache pour les muscles, ce qui permet le maintien de la posture et la forme corporelle.

1. Comment le système squelettique contribue-t-il à la protection des organes internes ?

Les os du système squelettique protègent les organes vitaux : le crâne entoure le cerveau, la cage thoracique protège le cœur et les poumons, et la colonne vertébrale enveloppe la moelle épinière.

1. De quelle manière le système squelettique participe-t-il à la production de mouvements ?

Le système squelettique, en collaboration avec le système musculaire, facilite le mouvement. Les muscles s'attachent aux os et, en se contractant, ils tirent sur les os pour produire des mouvements.

1. Quel est le rôle du système squelettique dans le stockage des minéraux ?

Les os du système squelettique sont d'importants réservoirs de minéraux, notamment de calcium et de phosphate, qu'ils stockent et libèrent selon les besoins pour maintenir l'équilibre minéral du corps.

1. Comment le système squelettique est-il impliqué dans la production de cellules sanguines ?

La moelle osseuse, située dans les cavités de nombreux os, est le site principal de la production de cellules sanguines, un processus appelé hématopoïèse.

1. Quelle est l'importance du système squelettique pour la régulation de l'énergie ?

Le système squelettique joue un rôle dans la régulation de l'énergie par la libération d'ostéocalcine, une hormone qui influence à la fois le métabolisme du glucose et le stockage des graisses.

## RAA : Définir l'anatomie de base des os et expliquer comment la croissance osseuse linéaire s'arrête après la puberté.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Chapitre 21) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204295758)

**Questions**

1. Quelles sont les principales composantes de l'anatomie d'un os ?

Un os est composé d'une partie externe dure appelée périoste, d'une couche compacte solide, et d'une couche interne spongieuse. Il contient aussi de la moelle osseuse, des vaisseaux sanguins, et des nerfs.

1. Quelle est la composition principale du tissu osseux ?

Le tissu osseux est une forme spéciale de tissu conjonctif avec une charpente de collagène imprégnée de sels de Ca2+ et de PO4 3–, notamment des hydroxyapatites de formule générale Ca10(PO4)6(OH)2.

1. Quelles sont les deux types d'os et comment se répartissent-ils dans le corps humain ?

Il y a deux types d'os : l'os compact ou cortical, qui forme la couche externe de la plupart des os et représente 80 % de l'os dans le corps, et l'os trabéculaire ou spongieux, à l'intérieur de l'os cortical, qui constitue les 20 % restants.

Une image contenant texte, Glace, nourriture

Description générée automatiquement

1. Quelles sont les deux structures principales du tissu osseux et quelles sont leurs caractéristiques ?

L'os compact forme la couche externe dure de l'os et se caractérise par une organisation dense et solide. Il est composé d'unités structurales appelées ostéons, chacun entourant un canal d'Havers central qui contient des vaisseaux sanguins et des nerfs. L'os trabéculaire, ou os spongieux, se trouve principalement à l'intérieur des extrémités des os longs et se caractérise par une structure en réseau ouvert, permettant le stockage de la moelle osseuse. Il est constitué de trabécules qui supportent les charges mécaniques et facilitent le mouvement des nutriments et des déchets.

1. Comment les nutriments sont-ils distribués à l'intérieur de l'os compact ?

Les nutriments sont distribués à l'intérieur de l'os compact par le système de canalicules qui connecte les cellules osseuses, ou ostéocytes, aux vaisseaux sanguins dans les canaux d'Havers. Les ostéocytes résident dans des espaces appelés lacunes et étendent leurs prolongements à travers les canalicules pour échanger des nutriments et des déchets avec le sang.

1. Quel est le rôle des espaces de résorption dans l'os ?

Les espaces de résorption dans l'os sont des zones où l'os a été décomposé ou résorbé, souvent dans le cadre du processus naturel de remodelage osseux. Ce processus permet à l'os de s'adapter au stress mécanique et de réparer les dommages, ainsi que de réguler les niveaux de calcium et de phosphate dans le corps.

1. Qu'est-ce qu'un système haversien et comment est-il organisé ?

Autour de chaque canal haversien, le collagène est arrangé en couches concentriques, formant des cylindres appelés ostéons ou systèmes haversiens, qui contiennent des vaisseaux sanguins.

1. Quel type de collagène trouve-t-on principalement dans la matrice osseuse et quelles sont ses propriétés ?

Le collagène de type I, qui représente plus de 90 % des protéines de la matrice osseuse, est également la principale protéine structurelle dans les tendons et la peau. Ce collagène, aussi solide que l'acier à poids égal, est composé d'une triple hélice de trois polypeptides étroitement liés.

1. Comment la structure d'un os long est-elle organisée ?

Les os longs ont une diaphyse (corps de l'os), des épiphyses (extrémités de l'os), des métaphyses (zones de transition entre la diaphyse et les épiphyses), et un cartilage articulaire qui recouvre les épiphyses.

Une image contenant texte, dessin, squelette, illustration

Description générée automatiquement

1. Quel est le rôle du cartilage de croissance dans la croissance linéaire des os ?

Le cartilage de croissance, ou plaque de croissance, situé dans la métaphyse, est responsable de la croissance linéaire de l'os. Les cellules cartilagineuses se divisent et se multiplient, ajoutant de la longueur à l'os.

1. Comment se forme l'os pendant le développement fœtal ?

Durant le développement fœtal, la plupart des os sont d'abord modélisés en cartilage puis transformés en os par ossification, un processus appelé ossification enchondrale. Des exceptions existent, comme les clavicules, les mandibules et certains os du crâne, où des cellules mésenchymateuses forment directement l'os, ce qui est connu sous le nom de formation osseuse intramembraneuse.

1. Qu'est-ce que la plaque épiphysaire et quel est son rôle dans la croissance osseuse ?

La plaque épiphysaire est une zone de cartilage activement proliférant située à l'extrémité de chaque os long. L'os augmente en longueur lorsque cette plaque dépose de l'os neuf sur l'extrémité de la diaphyse. La largeur de la plaque épiphysaire est proportionnelle au taux de croissance.

1. Quels facteurs influencent la largeur de la plaque épiphysaire et la croissance osseuse ?

La largeur de la plaque épiphysaire et la croissance osseuse sont affectées par de nombreuses hormones, mais sont particulièrement influencées par l'hormone de croissance et l'IGF-I (Insulin-like Growth Factor I).

1. Quand et comment la croissance linéaire des os cesse-t-elle ?

La croissance linéaire des os cesse après la fermeture épiphysaire, lorsque les épiphyses fusionnent avec la diaphyse. Les cellules cartilagineuses arrêtent de proliférer, deviennent hypertrophiques et sécrètent le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), ce qui conduit à la vascularisation et à l'ossification.

Une image contenant texte, dessin, squelette, illustration

Description générée automatiquement

1. Comment la croissance osseuse linéaire s'arrête-t-elle après la puberté ?

Après la puberté, les hormones sexuelles, telles que les œstrogènes et la testostérone, accélèrent la maturation du cartilage de croissance et sa conversion ultérieure en os, ce qui entraîne la fusion des plaques de croissance et l'arrêt de la croissance linéaire.

1. Quelle est la fonction du périoste et comment évolue-t-il avec l'âge ?

Le périoste est une membrane fibreuse, vasculaire et innervée dense qui recouvre la surface des os. Il se compose d'une couche externe de tissu collagène et d'une couche interne de fines fibres élastiques contenant des cellules qui contribuent à la croissance osseuse. Avec l'âge, le périoste s'amincit et perd une partie de sa vascularisation, rendant les os plus susceptibles aux blessures et aux maladies.

1. Quel est l'impact des hormones sur la croissance osseuse ?

Les hormones, notamment les hormones de croissance, les œstrogènes et la testostérone, régulent la croissance osseuse. Les hormones de croissance stimulent la croissance des os, tandis que les hormones sexuelles sont cruciales pour la fermeture des plaques de croissance.

1. Comment le processus de remodelage osseux se poursuit-il après la fin de la croissance linéaire ?

Même après l'arrêt de la croissance linéaire, les os continuent de se remodeler tout au long de la vie. Ce processus implique la résorption osseuse par les ostéoclastes et la formation osseuse par les ostéoblastes, permettant ainsi le maintien de la santé et de la structure osseuse.

## RAA : Expliquer l'importance du maintien de l'homéostasie des concentrations de calcium et de phosphate dans l'organisme.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Chapitre 21) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204295758)

**Questions**

1. Pourquoi est-il crucial de maintenir l'homéostasie des concentrations de calcium dans l'organisme ?

L'homéostasie du calcium est vitale car le calcium joue un rôle essentiel dans de nombreuses fonctions corporelles, incluant la contraction musculaire, la transmission nerveuse, la coagulation sanguine et la structure osseuse. Des concentrations adéquates de calcium sont nécessaires pour assurer la solidité des os et des dents, ainsi que pour le fonctionnement optimal des systèmes nerveux et musculaire. De plus, le calcium agit comme un second messager dans de nombreux processus cellulaires, ce qui en fait un ion intracellulaire crucial.

1. Comment l'homéostasie du phosphate est-elle maintenue et pourquoi est-elle importante pour l'organisme ?

L'homéostasie du phosphate est maintenue par l'équilibre entre l'absorption intestinale, la réabsorption rénale et l'échange avec le compartiment osseux. Le phosphate est un constituant essentiel de l'ATP, la molécule d'énergie principale de l'organisme. Il est également important pour la structure osseuse et dentaire, la signalisation cellulaire, et le rôle de tampon dans le maintien du pH corporel. Des déséquilibres dans les concentrations de phosphate peuvent affecter ces processus vitaux et conduire à des dysfonctionnements métaboliques.

## RAA : Décrire les réserves de calcium de l'organisme, leur taux de renouvellement et les organes qui jouent un rôle central dans la régulation du mouvement du calcium entre les réserves.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Chapitre 21) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204295758)

**Questions**

1. Quelle est la quantité de calcium contenue dans le corps d'un jeune adulte et comment est-il réparti ?

Un jeune adulte contient environ 1100 g (27,5 moles) de calcium, dont 99 % est stocké dans le squelette.

1. Quelle est la concentration normale de calcium dans le plasma et sous quelles formes se trouve-t-il ?

La concentration normale de calcium dans le plasma est d'environ 10 mg/dL (5 mEq/L, 2,5 mmol/L), et il est partiellement lié aux protéines et partiellement diffusible.

1. Pourquoi le calcium ionisé libre (Ca2+) dans les fluides corporels est-il important ?

Le Ca2+ libre est un second messager vital nécessaire pour la coagulation sanguine, la contraction musculaire et la fonction nerveuse. Une diminution du Ca2+ extracellulaire a un effet excitateur net sur les cellules nerveuses et musculaires.

1. Comment le niveau des protéines plasmatiques affecte-t-il le calcium total dans le plasma ?

L'ampleur de la liaison du Ca2+ par les protéines plasmatiques est proportionnelle au niveau de protéine plasmatique. Il est donc important de connaître le niveau de protéine plasmatique lors de l'évaluation du calcium plasmatique total.

1. Comment le pH sanguin affecte-t-il le niveau de Ca2+ libre ?

Des changements dans le pH sanguin, comme lors d'une hyperventilation qui augmente le pH plasmatique, peuvent causer des symptômes de tétanie à des niveaux de calcium total plus élevés, car les protéines plasmatiques sont plus ionisées à pH élevé et lient davantage de Ca2+ libre.

1. Quels sont les deux types de calcium dans l'os et comment échangent-ils avec les fluides corporels ?

Il y a deux types de calcium dans l'os : un réservoir facilement échangeable et une plus grande quantité de calcium stable qui n'échange que lentement. Environ 500 mmol de Ca2+ peuvent être échangés chaque jour avec le réservoir échangeable, tandis que seulement environ 7,5 mmol/d peuvent être échangés avec la réserve de calcium stable de l'os.

Une image contenant texte, capture d’écran, diagramme, Plan

Description générée automatiquement

## RAA : Définir les mécanismes d'absorption et d'excrétion du calcium et du phosphate.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Chapitre 21) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204295758)

**Questions**

1. Comment le calcium est-il absorbé dans les cellules épithéliales intestinales ?

Le calcium est absorbé à travers la bordure en brosse des cellules épithéliales intestinales via des canaux appelés TRPV6 (Transient Receptor Potential Vanilloid type 6) et se lie à une protéine intracellulaire connue sous le nom de calbindin-D9k.

1. Quelle est la fonction de la protéine calbindin-D9k dans l'absorption du calcium ?

La calbindin-D9k séquestre le calcium absorbé afin qu'il ne perturbe pas les processus de signalisation épithéliale qui impliquent le calcium. Le Ca2+ absorbé est ainsi acheminé vers la membrane basolatérale de la cellule épithéliale.

1. Comment le calcium est-il transporté de la cellule épithéliale intestinale vers la circulation sanguine ?

Le calcium peut être transporté dans la circulation sanguine par un échangeur Na+/Ca2+ (NCX1) ou par la Ca2+-Mg2+ ATPase, PMCA1b, depuis la membrane basolatérale de la cellule épithéliale.

1. Quelles sont les implications des récentes études sur les mécanismes d'absorption du calcium intestinal ?

Des études récentes indiquent que l'absorption du calcium intestinal persiste même en l'absence de TRPV6 et de calbindin-D9k, suggérant l'existence de voies supplémentaires impliquées dans ce processus critique.

1. Comment la régulation du transport global du calcium est-elle assurée ?

Le processus global de transport du calcium est régulé par la 1,25-dihydroxycholecalciférol. De plus, lorsque l'absorption du Ca2+ augmente, les niveaux de 1,25-dihydroxycholecalciférol diminuent en réponse à l'augmentation du Ca2+ plasmatique.

1. Quel pourcentage du Ca2+ filtré dans les reins est réabsorbé et où cela se produit-il principalement ?

Dans les reins, 98 à 99 % du Ca2+ filtré est réabsorbé, environ 60 % de cette réabsorption se produisant dans les tubules proximaux et le reste dans la branche ascendante de la boucle de Henle et le tubule distal.

1. Comment la réabsorption du calcium dans le tubule distal est-elle régulée ?

La réabsorption du calcium dans le tubule distal dépend du canal TRPV5, dont l'expression est régulée par la parathormone (PTH).

1. Quels sont les rôles du phosphate dans le corps humain ?

Le phosphate est présent dans l'ATP, le cAMP (adénosine monophosphate cyclique), le 2,3-diphosphoglycérate, de nombreuses protéines et d'autres composés vitaux du corps. La phosphorylation et la déphosphorylation des protéines jouent un rôle dans la régulation de la fonction cellulaire.

1. Comment est régulé le métabolisme du phosphate et quelle est la quantité totale de phosphore dans le corps ?

Comme pour le calcium, le métabolisme du phosphate est étroitement régulé. Le corps humain contient entre 500 et 800 g (16,1–25,8 moles) de phosphore, dont 85 à 90 % se trouvent dans le squelette.

1. Quelle est la concentration de phosphore dans le plasma sanguin et sous quelles formes se trouve-t-il ?

La concentration totale de phosphore dans le plasma est d'environ 12 mg/dL, les deux tiers de cette quantité étant sous forme de composés organiques et le reste sous forme de phosphore inorganique (Pi), principalement sous forme de PO43–, HPO42– et H2PO4–.

1. Comment le phosphate est-il filtré et réabsorbé dans les reins ?

Le Pi dans le plasma est filtré dans les glomérules, et 85 à 90 % du Pi filtré est réabsorbé, principalement par transport actif dans le tubule proximal grâce aux cotransporteurs NaPi-IIa et NaPi-IIc dépendants du sodium.

1. Comment la parathormone (PTH) affecte-t-elle la réabsorption du phosphate ?

La PTH inhibe puissamment le cotransporteur NaPi-IIa, ce qui entraîne son internalisation et sa dégradation, réduisant ainsi la réabsorption rénale du Pi.

1. Où et comment le phosphate est-il absorbé dans l'intestin ?

Le phosphate est absorbé dans le duodénum et l'intestin grêle par le transporteur NaPi-IIb, apparenté à ceux présents dans le rein, qui utilise la faible concentration intracellulaire de Na+ établie par la Na, K ATPase pour charger le Pi contre son gradient de concentration.

1. Quelle est la voie par laquelle le phosphate absorbé est transporté vers la circulation sanguine ?

Bien que la voie exacte par laquelle le Pi quitte les cellules intestinales pour entrer dans la circulation sanguine ne soit pas connue, de nombreux stimuli augmentant l'absorption du Ca2+ augmentent également l'absorption du Pi via une expression accrue du NaPi-IIb et/ou son insertion dans la membrane apicale de l'entérocyte.

## RAA : Identifier les principales hormones - vitamine D, hormone parathyroïdienne et calcitonine - et les autres facteurs qui régulent l'homéostasie du calcium et du phosphate, leurs sites de synthèse, leurs cibles d'action et les conséquences de leur dysfonctionnement.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Chapitre 21) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204295758)

**Questions**

1. Comment la vitamine D3 est-elle produite dans la peau ?

La vitamine D3, appelée cholecalciférol, est produite dans la peau des mammifères à partir du 7-déhydrocholestérol sous l'action des rayons ultraviolets du soleil. La réaction implique la formation rapide de prévitamine D3, qui est ensuite convertie plus lentement en vitamine D3.

1. Où la vitamine D3 est-elle métabolisée et quels en sont les produits ?

La vitamine D3 est métabolisée dans le foie en 25-hydroxycholecalciférol (calcidiol, 25-(OH)D3) et cette forme est ensuite convertie dans les cellules des tubules proximaux des reins en métabolite plus actif 1,25-dihydroxycholecalciférol (calcitriol ou 1,25-(OH)2D3). Le métabolite moins actif 24,25-dihydroxycholecalciférol est également formé dans les reins.

Une image contenant texte, capture d’écran, diagramme, Police

Description générée automatiquement

1. Quel est le rôle de 1,25-dihydroxycholecalciférol dans le corps ?

1,25-Dihydroxycholecalciférol stimule l'expression de plusieurs produits géniques impliqués dans le transport et la gestion du Ca2+ via son récepteur (VDR), qui agit comme un régulateur transcriptionnel sous sa forme liée au ligand.

1. Comment 1,25-dihydroxycholecalciférol influence-t-il l'absorption du calcium dans l'intestin ?

1,25-Dihydroxycholecalciférol augmente le nombre de molécules de Ca2+–ATPase et de TRPV6 dans les cellules intestinales, augmentant ainsi la capacité globale d'absorption du calcium alimentaire.

1. En plus de l'intestin, où d'autre 1,25-dihydroxycholecalciférol a-t-il un effet sur l'absorption du calcium ?

En plus de l'intestin, 1,25-dihydroxycholecalciférol facilite la réabsorption du Ca2+ dans les reins via une augmentation de l'expression de TRPV5 dans les tubules proximaux.

1. Quel est l'effet de 1,25-dihydroxycholecalciférol sur les ostéoblastes et les ostéoclastes ?

1,25-Dihydroxycholecalciférol augmente l'activité synthétique des ostéoblastes et est nécessaire pour la calcification normale de la matrice, ce qui entraîne secondairement une augmentation de l'activité des ostéoclastes.

1. La formation de quel métabolite de la vitamine D est strictement régulée ?

La formation de 1,25-dihydroxycholecalciférol (calcitriol) dans les reins, catalysée par la 1α-hydroxylase rénale, est régulée de manière rétroactive par les niveaux de Ca2+ et de PO43– dans le plasma.

1. Comment les niveaux élevés de Ca2+ plasmatique affectent-ils la production de 1,25-dihydroxycholecalciférol ?

Quand le niveau de Ca2+ plasmatique est élevé, peu de 1,25-dihydroxycholecalciférol est produit, et les reins produisent plutôt le métabolite relativement inactif 24,25-dihydroxycholecalciférol. Cela réduit l'absorption du Ca2+ de l'intestin.

1. Décrivez comment la PTH et le 1,25-dihydroxycholecalciférol régulent l'homéostasie du calcium dans l'organisme.

Une baisse du calcium plasmatique stimule la sécrétion de l'hormone parathyroïdienne (PTH) par les glandes parathyroïdes. La PTH favorise la conservation du calcium par les reins et stimule la production de 1,25-dihydroxycholecalciférol (forme active de la vitamine D) dans les reins, ce qui augmente l'absorption du calcium dans l'intestin. La PTH stimule également la libération de calcium à partir du pool échangeable dans les os, contribuant ainsi à restaurer le calcium plasmatique vers des niveaux normaux. Ce processus est illustré dans la figure où une baisse du calcium plasmatique entraîne une cascade d'événements visant à augmenter les niveaux de PTH et de 1,25-dihydroxycholecalciférol, aboutissant à une augmentation de la réabsorption du calcium rénal, de la résorption osseuse et de l'absorption intestinale du calcium.

Une image contenant texte, capture d’écran, Police, Parallèle

Description générée automatiquement

1. Comment les niveaux de PO43– plasmatique influencent-ils la production de 1α-hydroxylase ?

La production de 1,25-dihydroxycholecalciférol est augmentée par de faibles niveaux de PO43– plasmatique et inhibée par des niveaux élevés de PO43–, via un effet inhibiteur direct du PO43– sur la 1α-hydroxylase.

1. Quel est l'effet de rétroaction du 1,25-dihydroxycholecalciférol sur la 1α-hydroxylase et la production de PTH ?

Le 1,25-dihydroxycholecalciférol a un effet négatif direct sur l'activité de la 1α-hydroxylase, un effet positif sur la formation de 24,25-dihydroxycholecalciférol et une action directe sur la glande parathyroïdienne pour inhiber l'expression de la PTH.

1. Quel rôle la protéine α-Klotho joue-t-elle dans l'homéostasie du calcium et du phosphate ?

La protéine α-Klotho joue un rôle important dans l'homéostasie du calcium et du phosphate, en partie par des effets réciproques sur les niveaux de 1,25-dihydroxycholecalciférol. Elle stabilise la localisation membranaire de protéines importantes dans la réabsorption du calcium et du phosphate, comme TRPV5 et Na, K ATPase.

1. Comment le FGF23 interagit-il avec α-Klotho et affecte-t-il la production de 1,25-dihydroxycholecalciférol ?

Le FGF23, dont l'activité est renforcée par α-Klotho, diminue l'expression rénale de NaPi-IIa et NaPi-IIc et inhibe la production de 1α-hydroxylase, réduisant ainsi les niveaux de 1,25-dihydroxycholecalciférol.

1. Combien de glandes parathyroïdes un humain possède-t-il habituellement et où se situent-elles ?

Les humains ont habituellement quatre glandes parathyroïdes : deux sont situées dans les pôles supérieurs et deux dans les pôles inférieurs de la face postérieure de la glande thyroïde.

Une image contenant texte, capture d’écran

Description générée automatiquement

1. Quelle est la taille et la structure typique d'une glande parathyroïde ?

Chaque glande parathyroïde est un disque richement vascularisé, mesurant environ 3 × 6 × 2 mm, contenant deux types distincts de cellules.

1. Quels sont les deux types de cellules trouvés dans les glandes parathyroïdes et quelle est leur fonction ?

Les glandes parathyroïdes contiennent des cellules principales, qui sont abondantes et synthétisent et sécrètent l'hormone parathyroïdienne (PTH), et des cellules oxyphiles, moins abondantes et plus grandes, qui contiennent des granules oxyphiles et de nombreux mitochondries. La fonction des cellules oxyphiles reste inconnue.

1. À quel moment les cellules oxyphiles apparaissent-elles et comment leur nombre change-t-il avec l'âge ?

Peu de cellules oxyphiles sont présentes avant la puberté, mais leur nombre augmente avec l'âge.

1. Quelles peuvent être les conséquences de la perte des glandes parathyroïdes ?

La perte des glandes parathyroïdes peut entraîner des déséquilibres dans le métabolisme du calcium, pouvant aboutir à une hypocalcémie et ses conséquences cliniques, telles que la tétanie hypocalcémique.

1. Quelle est la structure de la PTH humaine ?

La PTH humaine est un polypeptide linéaire de 84 acides aminés avec un poids moléculaire de 9500. Elle est synthétisée comme partie d'une molécule plus grande contenant 115 résidus d'acides aminés (preproPTH).

Une image contenant texte, capture d’écran, Police, Parallèle

Description générée automatiquement

1. Comment la PTH est-elle transformée en sa forme active ?

La preproPTH entre dans le réticulum endoplasmique où une séquence leader est enlevée pour former proPTH de 90 acides aminés. Six autres résidus d'acides aminés sont retirés de la proPTH dans l'appareil de Golgi, et la PTH de 84 acides aminés est alors emballée dans des granules sécrétoires et libérée comme le principal produit de sécrétion des cellules principales.

1. Quel est le niveau normal de PTH dans le plasma et quelle est sa demi-vie ?

Le niveau normal de PTH intacte dans le plasma est de 10 à 55 pg/mL, et sa demi-vie est d'environ 10 minutes. La PTH est rapidement clivée en fragments inactifs par les cellules de Kupffer dans le foie, et ces fragments sont ensuite éliminés par les reins.

1. Comment la PTH agit-elle sur les os et le métabolisme du calcium et du phosphate ?

La PTH agit directement sur les os pour augmenter la résorption osseuse et mobiliser le Ca2+. Elle augmente également l'excrétion de phosphate dans l'urine, réduisant ainsi les niveaux plasmatiques de phosphate, principalement en diminuant la réabsorption de phosphate via des effets sur NaPi-IIa dans les tubules proximaux. La PTH augmente également la réabsorption de Ca2+ dans les tubules distaux.

1. Sur une échelle de temps plus longue, quel est l'effet de la PTH sur les cellules osseuses ?

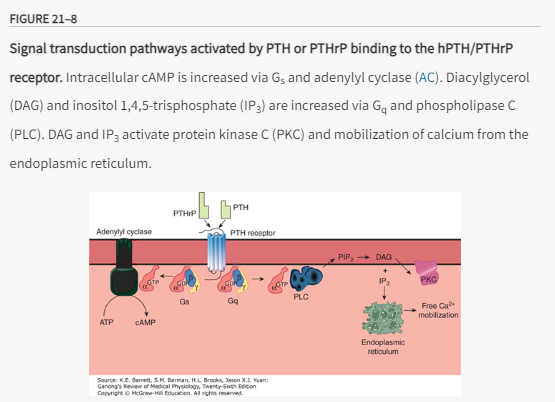
À plus long terme, la PTH stimule à la fois les ostéoblastes et les ostéoclastes, affectant ainsi la formation et la résorption osseuse.

1. Combien y a-t-il de récepteurs de PTH et quelles sont leurs fonctions ?

Il existe au moins trois récepteurs de PTH. Le récepteur hPTH/PTHrP, qui se lie également à la protéine apparentée à l'hormone parathyroïdienne (PTHrP), un second récepteur PTH2 (hPTH2-R) qui ne se lie pas à la PTHrP et se trouve dans le cerveau, le placenta et le pancréas, et un troisième récepteur CPTH qui réagit avec l'extrémité carboxylique plutôt qu'avec l'extrémité amino de la PTH.

1. Comment la PTH augmente-t-elle les concentrations intracellulaires de cAMP et de Ca2+ ?

Les premiers deux récepteurs de la PTH sont couplés à Gs et activent l'adénylyl cyclase via ce protéine G hétérotrimérique, augmentant ainsi les concentrations intracellulaires de cAMP. Le récepteur hPTH/PTHrP active également la phospholipase C (PLC) via Gq, augmentant les concentrations intracellulaires de Ca2+ et activant la protéine kinase C.



1. Comment le Ca2+ plasmatique régule-t-il la sécrétion de la PTH ?

Le Ca2+ plasmatique agit directement sur les glandes parathyroïdes pour réguler la sécrétion de PTH. Le récepteur sensible au Ca2+ dans la membrane cellulaire, le CaSR, lorsqu'il est activé, inhibe la sécrétion de PTH.

1. Comment 1,25-dihydroxycholecalciférol et le phosphate plasmatique régulent-ils la sécrétion de la PTH ?

Le 1,25-dihydroxycholecalciférol agit directement sur les glandes parathyroïdes pour diminuer l’ARNm de preproPTH. Un phosphate plasmatique élevé stimule la sécrétion de PTH en abaissant les niveaux plasmatiques de Ca2+ libre et en inhibant la formation de 1,25-dihydroxycholecalciférol.

1. Quelles sont les différences dans les effets physiologiques de la PTH et de la PTHrP ?

Bien que la PTH et la PTHrP partagent une homologie marquée à leurs extrémités amino et se lient toutes les deux au récepteur hPTH/PTHrP, leurs effets physiologiques sont très différents. La PTHrP agit principalement comme un facteur paracrine, agissant près de son lieu de production, et peut avoir des différences conformationnelles subtiles lors de la liaison à leur récepteur commun, ou agir sur des récepteurs additionnels plus sélectifs.

1. Quel est le rôle de la PTHrP dans le développement et où est-elle exprimée dans le corps ?

La PTHrP a un effet marqué sur la croissance et le développement du cartilage in utero et est produite par de nombreux tissus différents dans le corps. Elle est exprimée dans le cerveau, où elle peut inhiber les dommages excitotoxiques aux neurones en développement, impliquée dans le transport de Ca2+ dans le placenta, présente dans les kératinocytes de la peau, le muscle lisse et les dents, où elle est nécessaire pour l'éruption dentaire.

1. Où est produite la calcitonine?

la calcitonine est produite par les cellules parafolliculaires de la glande thyroïde, également connues sous le nom de cellules claires ou cellules C.

1. Quels facteurs stimulent la sécrétion de la calcitonine ?

La sécrétion de calcitonine est augmentée lorsque la glande thyroïde est exposée à un niveau de calcium plasmatique d'environ 9,5 mg/dL ou plus. Les agonistes β-adrénergiques, la dopamine, les œstrogènes, la gastrine, la cholecystokinine (CCK), le glucagon et la secrétine stimulent également la sécrétion de calcitonine.

1. Quelle est la demi-vie de la calcitonine et comment cela influence-t-il ses actions ?

La calcitonine a une demi-vie de moins de 10 minutes chez l'humain, ce qui signifie que ses actions sont de courte durée.

1. Où les récepteurs de la calcitonine sont-ils localisés et quel effet la calcitonine a-t-elle sur le calcium et le phosphate ?

Les récepteurs de la calcitonine sont localisés dans les os et les reins. La calcitonine abaisse les niveaux circulants de calcium et de phosphate, principalement en inhibant la résorption osseuse et en augmentant l'excrétion de Ca2+ dans l'urine.

1. Quel est le rôle physiologique de la calcitonine et comment cela change-t-il avec l'âge ?

Le rôle physiologique exact de la calcitonine est incertain. La teneur en calcitonine de la thyroïde humaine est faible et après une thyroïdectomie, la densité osseuse et le niveau de Ca2+ plasmatique restent normaux tant que les glandes parathyroïdes sont intactes. La calcitonine pourrait jouer un rôle dans le développement du squelette chez les jeunes individus et pourrait protéger les os de la mère contre une perte excessive de calcium pendant la grossesse.

1. En résumé, comment les mécanismes homéostatiques du calcium sont-ils régulés par la PTH, le 1,25-dihydroxycholecalciférol et la calcitonine ?

La PTH augmente le Ca2+ plasmatique en mobilisant cet ion des os et en augmentant la réabsorption de Ca2+ dans les reins, bien que cela puisse être compensé par l'augmentation de la charge filtrée de Ca2+. Elle augmente également la formation de 1,25-dihydroxycholecalciférol. Le 1,25-dihydroxycholecalciférol augmente l'absorption de Ca2+ de l'intestin et la réabsorption de Ca2+ dans les reins. La calcitonine inhibe la résorption osseuse et augmente la quantité de Ca2+ dans l'urine.

1. Comment les glucocorticoïdes affectent-ils le métabolisme du calcium ?

Les glucocorticoïdes abaissent les niveaux de Ca2+ plasmatique en inhibant à court terme la formation et l'activité des ostéoclastes, mais sur le long terme, ils causent de l'ostéoporose en diminuant la formation osseuse et en augmentant la résorption osseuse. Ils diminuent la formation osseuse en inhibant la synthèse de protéines chez les ostéoblastes, réduisent l'absorption de Ca2+ et de PO43– de l'intestin et augmentent leur excrétion rénale.

1. Quel effet l'hormone de croissance a-t-elle sur l'équilibre du calcium ?

L'hormone de croissance augmente l'excrétion de Ca2+ dans l'urine, mais elle augmente également l'absorption intestinale de Ca2+, et cet effet peut être plus important que l'effet sur l'excrétion, aboutissant à un bilan calcique positif.

1. Quel rôle le facteur de croissance semblable à l'insuline I (IGF-I) joue-t-il dans le métabolisme du calcium ?

L'IGF-I, produit sous l'action de l'hormone de croissance, stimule la synthèse de protéines dans l'os.

1. Quel est l'effet des œstrogènes sur la santé osseuse ?

Les œstrogènes préviennent l'ostéoporose en inhibant les effets stimulants de certains cytokines sur les ostéoclastes.

1. Comment l'insuline affecte-t-elle le métabolisme osseux ?

L'insuline augmente la formation osseuse et une perte osseuse significative est observée dans le diabète non traité.

## RAA : Délimiter les types de cellules qui régulent la formation et la résorption osseuse et leur mécanisme d'action.

**Ressources spécifiques**

* Ganong's Review of Medical Physiology, 26e (Chapitre 21) : [lien](https://accesspharmacy-mhmedical-com.proxy.bib.uottawa.ca/content.aspx?bookid=2525&sectionid=204295758)

**Questions**

1. Quelles sont les cellules responsables de la formation osseuse ?

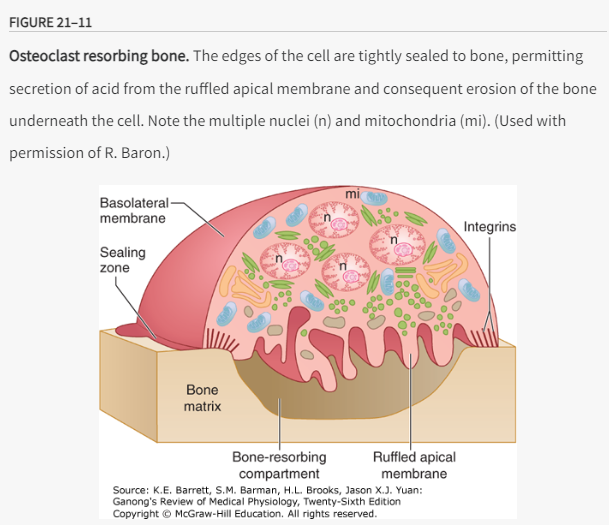
Les cellules responsables de la formation osseuse sont les ostéoblastes, qui sont des fibroblastes modifiés capables de déposer du collagène de type 1 et de former de l'os neuf.

1. Quel facteur de transcription est essentiel pour la différenciation des ostéoblastes ?

Le facteur de transcription essentiel pour la différenciation des ostéoblastes est le facteur de transcription apparenté à runt 2 (Runx2), également connu sous le nom de sous-unité alpha-1 du facteur de liaison au noyau.

1. Quelles cellules sont impliquées dans la résorption osseuse et de quelle famille cellulaire font-elles partie ?

Les cellules impliquées dans la résorption osseuse sont les ostéoclastes, qui font partie de la famille des monocytes.



1. Comment les ostéoclastes se forment-ils à partir des monocytes ?

Les ostéoclastes se forment à partir des monocytes grâce à l'interaction entre le ligand du récepteur activateur de la transcription nucléaire facteur kappa bêta (RANKL) et son récepteur RANK, ainsi que l'influence de la colonie stimulant le facteur de macrophage (M-CSF).

1. Quelle est la fonction de l'ostéoprotégérine (OPG) dans la différenciation des ostéoclastes ?

L'ostéoprotégérine (OPG) limite la différenciation des ostéoclastes en concurrençant le RANK pour la liaison au RANKL.

1. Comment les ostéoclastes parviennent-ils à résorber l'os ?

Les ostéoclastes s'attachent à l'os via des intégrines, créant une zone étanche appelée la zone de scellement. Des pompes à protons acidifient cette zone isolée, dissolvant l'hydroxyapatite et dégradant le collagène, ce qui entraîne la formation d'une dépression dans l'os.

1. Quels produits de la digestion osseuse sont mesurés dans l'urine pour évaluer le taux de résorption osseuse ?

Les produits de la digestion osseuse contenant des structures de pyridinoline, résultant de la dégradation du collagène, peuvent être mesurés dans l'urine comme indice du taux de résorption osseuse.

1. Comment le remodelage osseux se produit-il tout au long de la vie ?

Tout au long de la vie, l'os est constamment résorbé et nouvellement formé dans des zones localisées appelées unités de remodelage osseux. Les ostéoclastes résorbent l'os, puis les ostéoblastes déposent un nouvel os dans la même zone générale.

1. Quels sont les taux de renouvellement pour l'os compact et l'os trabéculaire ?

Le taux de renouvellement est d'environ 4 % par an pour l'os compact et de 20 % par an pour l'os trabéculaire.

1. Comment le processus de remodelage osseux est-il régulé ?

Au niveau cellulaire, il y a une certaine régulation de la formation des ostéoclastes par les ostéoblastes via le mécanisme RANKL–RANK et M-CSF–CSF1R; cependant, les mécanismes de rétroaction spécifiques des ostéoclastes sur les ostéoblastes ne sont pas bien définis.

De manière plus générale, le processus de remodelage osseux est principalement sous contrôle endocrinien, avec des hormones telles que la PTH accélérant la résorption osseuse et les œstrogènes ralentissant la résorption osseuse en inhibant la production de cytokines érodant l'os.