

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE IBN KHALDOUN DE TIARET
INSTITUT DES SCIENCES VETERINAIRES
INSTITUT DE SANTE ANIMALE

PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DE
DOCTEUR VETERINAIRE

SOUS LE THEME

*ETUDE DES TROUBLES PHOSPHO-
CALCIQUES CHEZ LES CHIOTS*

PRESENTE PAR:

Mr: hamdani zohir
Mr: abdi miloud

ENCADRE PAR:

Dr: S. BACHA



Remerciements personnels

A mes parents qui ont toujours été là, m'ont toujours soutenue et m'ont permis d'être qui je suis, merci de tout mon cœur.

A ma sœur KHOULOUD et sa joie de vivre et à mon frère KHALED et sa gentillesse.

A ma grand mère maternelle, que tu vives encore très longtemps et à mon grand père maternel parti trop tôt.

A mes grands parents paternels que j'ai si peu connus.

A mes oncles, tantes et cousins et cousines...

• Remerciements personnels

- *Les deux personnes qui occupent une grande place dans mon cœur, à mes très chers*
 - *Parents qui m'ont donné le courage et l'affection.*
 - *Mes frères djilali khatir hmida abed mokhtar*
 - *Mes très cheres soeurs naima nadjat khaira chafika*
 - un grand remerciement pour mes meilleurs professeurs : Ml bacha Mr akel Mr twati Ml fernane, Mr boucif, Mr khayati, Mr ismail chikh khayr dine*
 - *Mes meilleurs amis :djad imed kamel mancour amine lamine nadjib nordinne khaled mokhtar dawed lhadj massi karnaoud mustapha*
- Mes équipes de foot ball Esst, Irb, Jsmtiaret .*
- *Mes meilleurs amis de la promotion kaditch brahim atiya shrawith zohir abidou youns, Younes, abdrhim ihab*
 - *Les membres du groupe 01 et à toute ma promotion 2011-2012sans oublier aucune personne*
 - *A toute personne qui connue miloud*

Dédicace

*Louange à Dieu, le miséricordieux, le compatissant, paix et salut sur
notre prophète Mohamed*

*Tout d'abord, nous tenons à remercier Dieu, le tout puissant qui a éclairé
, notre chemin.*

*Nous tenons à adresser nos sincères remerciements à notre encadreur
DR: S.BACHA pour son extrême intention, son suivi et ses conseils
éclaircissants tout au long de cette étude.*

*Notre gratitude va particulièrement à tous nos enseignants qui ont
contribué à notre formation et pour leur encouragement et leurs aides dont nous
gardons de excellents souvenirs.*

*Nous tenons aussi à remercier les employés de la bibliothèque et du
service informatique.*

*En fin, nos remerciements vont à tout ceux qui nous ont aidé et son
tenu, de près ou de loin, tout le long de notre formation.*



Zohir

Dédicace

- *Les deux personnes qui occupent une grande place dans mon cœur, à mes très chers Parents qui m'ont donné le courage et l'affection.*

- *Mes frères djilali khatir hmida abed mokhtar*

- *Mes très chères sœurs naima nadjjet khaira chafika*

Mes neveux: aymen chifaa wisal tarik et bohra

- *Mes meilleurs amis : hamani, djad, imed, kamel, mancour, amine, lamine, nadjib, nordinne, khaled, mokhtar, dawed, lhadj, massi, youcef gpl, mustapha, rachid hmri.*

- *Mes cousins : abd wahab, youcef.omar lkhdar mahmoud rachid hbib et tout ma famille.*

Mes équipes de foot ball ESST, IRB, JSMTiaret, et tous les footballeurs de Tiaret

- *Mes meilleurs amis de la promotion kaditch brahim atiya shrawitch zohir abidou, Younes, abdrhim ihab*

- *Les membres du groupe 01 et à toute ma promotion 2011-2012 sans oublier aucune personne*

- *A toute personne qui connue miloud*



Nounou

Table des matières

I-Partie bibliographique :

1-Introduction Générale.....1

Chapitre I : Formation de l'os

a)-METABOLISME.....2

a)-1-roubles du métabolisme du calcium2

a)-1-1-la parathormone2

a)-1-2-Le calcitriol($1-25(\text{OH})_2\text{D}_3$)2

a)-1-3-La calcitonine2

a)-1-4-La PTH(PTH related peptide).....2

a)-2-Dosages et valeurs usuelles3

b)-Déséquilibre de calcium4

b)-1-Les hypercalcémies chez le chien4

b)-1-1-Conséquences cliniques-de l'Hypercalcémie4

b)-1-2-Causes et mécanismes4

b)-1-2-1-Origine cancéreuse4

b)-1-2-2-Origine endocrinienne5

b)-1-2-2-a-Hyperparathyroïdie primaire.....5

b)-1-2-2-b-L'insuffisance surrénalienne.....5

b)-1-2-3-Origine rénale et autre.....5

b)-2-Les hypocalcémies7

b)-2-1-Conséquences cliniques de l'hypocalcémie.....7

b)-2-2-Mécanisme.....	7
b)-2-3-Les causes des hypocalcémies.....	7
b)-2-3-1- Origines hormonales.....	7
b)-2-3-2-Origines diverses.....	8
2-Rappel anatomique du squelette chez le chien	9
1-1-Le squelette du chien est la charpente du corps	9
2-1-a)-Formation de l'os avant la naissance	10
2-1-a)-1-1-Le crane	10
2-1-a)-1-2-Anomalies de l'ossification du crâne et de la face (dysplasies craniofaciales).....	12
2-1-a)-2-1-Les membres.....	13
2-1-a)-2-2-Illustrations cliniques	14
2-1-a)-3-La colonne vertébrale	15
2-1-a)-4-Les côtes et le sternum	16
2-1-a)-Croissance de l'os après la naissance	17

Chapitre II: Métabolisme et minéralisation et contrôle hormonale de l'équilibre phosphocalcique

1-MÉTABOLISME DU CALCIUM	18
1-répartition du calcium dans l'organisme.....	18
1-1- Secteur extracellulaire.....	18
1-2- Secteur intracellulaire.....	19

1-3-Teneur en calcium du squelette.....	20
2- HOMÉOSTASIE DU CALCIUM	20
2-1- Homéostasie du calcium dans l'organisme entier	20
2-1-1- BESOINS QUOTIDIENS EN CALCIUM.....	20
2-1-2- TENEUR EN CALCIUM DES ALIMENTS.....	21
2-1-3- MOUVEMENTS CALCIQUES JOURNALIERS.....	21
2-2-Régulation de l'absorption intestinale du calcium	22
2-2-1-Voie para cellulaire.....	23
2-2-2-Voie Transe cellulaire.....	24
3-Facteurs influençant le transport intestinal de calcium	25
3-1-Facteurs augmentant l'absorption calcique.....	25
3-2-Facteurs diminuant l'absorption calcique	25
b)- Minéralisation et résorption osseuses	26
1-Élimination urinaire du calcium	26
1-1-Filtration glomérulaire du calcium	27
1-1-1-Réabsorption tubulaire	27
1-1-1-1-Tubule proximal	27
1-1-1-2-Le tubule contourné distal	27

c)-Contrôle hormonale	27
1-Régulation de la calcémie	27
1-2-LA PTH	28
1-2-1-BIOSYNTHÈSE	28
1-2-2- Métabolisme périphérique de la parathormone.....	28
2- Régulation de la sécrétion de parathormone	29
2-1-Régulation par le calcium extracellulaire	29
2-2-Mécanismes cellulaires de la relation PTH-Calcémie.....	30
2-2-1-Régulation à moyen terme (quelques minutes à plusieurs heures)	31
2-2-2-Régulation à long terme (quelques heures à plusieurs jours)	32
3-Régulation par les métabolites de la vitamine D	32
3-1-Régulation par le magnésium extracellulaire	32
3-2-Autres déterminants de la sécrétion de PTH	32
4-EFFETS BIOLOGIQUES DE LA PARATHORMONE	33
4-1-Actions sur l'os	33
4-2-Actions sur le rein (Sites d'action de la PTH).....	33
5- LA VITAMINE D	34

5-1-Synthèse et métabolisme	34
5-2-Formes circulantes.La vitamine D circule donc sous trois formes	37
5-3- Sources alimentaires de Vitamine D	37
5-4- Régulation de la synthèse de calcitriol	37
5-5- Mode d'action cellulaire.....	38
5-6- Effets biologiques de la vitamine D.....	38
6-AUTRES HORMONES	39
7-RESUME DE LA REGULATION DE LA CALCEMIE.....	39
8-Homéostasie du calcium dans la cellule	41
8-1- les calcium ATPase.....	41
8-1-L'échangeur na^+/ca^{+2}	41
 Chapitre III : Déformation osseuse et défauts d'aplomb	
1-Définition	43
1-1-Ostéofibrose	44
1-1-1-Traitement	45
1-1-2-Prévention	45
1-2-Ostéochondrose. (Radius curvus)	45
1-2-1-Traitement	46
1-2-2-Prévention	46
1-2-3- Conclusion	47
1-3- Ostéodystrophie	48
1-3-1-Traitement	48

1-3-2-Prévention	48
II-Partie expérimental :	
1-Matériels et méthodes	49
2-Méthodes de recherche	49
3-Examen orthopédique	48
3-1-L'observation de l'animal est réalisée	49
3-1-1-Recueil des éléments relatifs à l'animal	50
3-1-2-Circonstances d'apparition et évolution de la boiterie.....	50
3-1-3-Description de la boiterie par le propriétaire.....	50
3-1-4-Observation de l'animal en mouvement.....	51
3-1-5-Observation de l'animal à l'arrêt.....	52
3-1-6-Inspection rapprochée.....	53
3-1-7-Palpation et palpation-pression.....	53
3-1-8-Mobilisation.....	53
3-1-9-les examens complémentaires	53
a)-Calcémie et phosphatémie.....	53
a)-1-Intérêts et limites	53
a)-2-L'hyperphosphatémie.....	54
a)-3-L'hypophosphatémie.....	54
b)-Enzymes de la cytolysé musculaire (ASAT, CK et LDH)	54
b)-1-Présentation	54
c)-Kaliémie	55

c)-1-Le potassium	55
c)-2-Hyperkaliémie	55
c)-3-Hypokaliémie	55
d)-1-Myoglobinurie	55
d)-2-Présentation et interprétation	55
d)-3-Diagnostique différentiel	56
e)-1-L'hémoglobinurie.....	56
e)-2-La myoglobinurie.....	56
f)-Radiographie de dépistage de la dysplasie de la hanche du chien	56
Préparation du film	56
Position de l'animal.....	57
Pièces annexes.....	57
Lecture de la radiographie	57
4-Résultat	58
5-Les cas clinique.....	59
5-1- cas.....	59
5-2-cas.....	60
5-3-cas.....	61
5-4-cas	62
6-Conclusion	63

Liste des tableaux

Tableau01 : les hypercalcémies.....	06
Tableau02 : les hypocalcémies.....	08
Tableau03 : Exemples de gènes dont les mutations engendrent des malformations squelettiques.....	13

Liste des photos :

Photo 01 : squelette du chien	9
Photo 02 : rachitisme chronique.....	59
Photo 03 : déviation au niveau articulaire.....	60
Photo 04 : rachitisme.....	61
Photo 05 : mise en place d'un atèle et un bondage au niveau des 2 membres antérieure.....	62

Liste des figures :

Figure01 : Secteur extracellulaire.....	18
Figure02 : Secteur intracellulaire.....	19
Figure03 : BESOINS QUOTIDIENS EN CALCIUM.....	20
Figure04 : TENEUR EN CALCIUM DES ALIMENTS.....	21
Figure05: Voie para cellulaire.....	23
Figure06 : Voie Transcellulaire.....	24
Figure07 : Élimination urinaire du calcium	26
Figure08 : Régulation par le calcium extracellulaire.....	29
Figure09 : <i>Mécanismes cellulaires de la relation PTH-</i>	
<i>Calcémie</i>	31
Figure10 : EFFETS BIOLOGIQUES DE LA PARATHORMONE. Généralités	33
Figure11 : Synthèse et métabolisme de la vitamine D.....	35
Figure12 : Synthèse et métabolisme de la vitamine D.....	35
Figure13: Effets biologiques de la vitamine D.....	38
Figure14 : la calcitonine.....	39
Figure15 : régulation du métabolisme phospho-calcique.....	40
Figure16 : études des variations du calcium intracellulaire par le fura2.....	42

Introduction générale :

le calcium est trouvé sous 3 formes dans le plasma : 50% environ est sous forme ionisée Ca^{2+} , forme libre physiologique active ; 10% du calcium est chélate à des molécules telles que lactate , citrate et bicarbonate, phosphates ; et environ 40% du calcium est lié à des protéines, et pour les % plus spécifiquement à l'albumine .

la calcémie est une constante avec une marge de variation physiologique faible; sa concentration intra et extra-cellulaire est finement régulée.

Les désordres du métabolisme du calcium sont relativement fréquents chez les carnivores

a)-Métabolisme :

Le calcium a de nombreuses fonctions biologiques et intervient dans des nombreuses régulations comme cofacteur : la coagulation sanguine, l'excitabilité neuromusculaire, la perméabilité membranaire, la régulation hormonale, le calcium est le composant minéral essentiel du squelette : 99% du calcium correspondant au calcium osseux et le % restant se répartit entre les muscles et le secteur extracellulaire.

Le calcium est absorbé de façon active dans l'intestin grêle sous la dépendance de la vitamine D (1-25OH D3).

La parathormone potentialise le rôle de la vitamine D, les corticoïdes le diminuent.

Le calcium est éliminé, d'une part par le tube digestif de façon passive, et d'autre part, il est filtré par le glomérule rénal mais avec une réabsorption, dans le tube contourné distal, de 98% du calcium filtré (sous le contrôle de la parathormone).

a)-1-roules du métabolisme du calcium :**a)-1-1-la parathormone :**

C'est une hormone polypeptidique synthétisée par les parathyroïdes et dont la sécrétion continue est régulée par l'effet feedback du calcium ionisé circulant.

la parathormone mobilise le calcium osseux et favorise sa réabsorption rénale, elle stimule la sécrétion de vitamine D active par le rein, qui à son tour favorise l'absorption digestive

a)-1-2-Le calcitriol(1-25(OH)₂D₃) :

La vitamine D est d'abord métabolisée par le foie puis par le rein pour donner sa forme active (le calcitriol). Cette sécrétion est stimulée par la PTH et inhibée par l'hyperphosphatémie.

a)-1-3-La calcitonine :

De façon plus annexe, le calcium régule la sécrétion de calcitonine par les cellules C de la thyroïde, qui inhibe la résorption osseuse et augmente l'excrétion rénale.

a)-1-4-La PTH(PTH related peptide) :

C'est une hormone like(PTH-like) qui a les même propriétés que la PTH naturelle et qui est synthétisée par les cellules tumorales de certains cancers.

a)-2-Dosages et valeurs usuelles :

la mesure de la calcémie totale est la mesure des trois formes plasmatiques du calcium. Elle est effectuée sur sérum ou plasma hépariné(EDTA, citrate sont des anticoagulants à proscrire puisqu'ils chélatent l'ion calcium), en générale en spectrophotométrie. Le calcium se conserve bien dans le plasma centrifugé et séparé. L'hémolyse et la lipémie sont à éviter.

Le dosage du calcium ionisée(Ca^{++}) est la dosage le plus utile pour l'appréciation des troubles cliniques, mais sue le plan pratique, ce dosage effectué par électrode spécifique est soumis à de nombreuses contraintes pré analytiques. L'échantillon doit être traité comme pour un dosage de gaz du sang : prélèvement en anaérobiose, dosage quasi-immédiat, connaissance simultanée du pH sanguin pour l'interprétation ou prélèvement sur tube sec avec séparateur de sérum, centrifugation et congélation immédiate sans décantation.

La parathyroïde sécrète autant de PTH intacte que de fragments inactifs.il faut donc utiliser un dosage validé permettant le mesure de la PTH intacte (dosage R.I.A). La PTH intacte étant labile dans le plasma, Il faut utiliser un tube contenant de l'aprotinine protecteur ou prélever le sang sur EDTA, le centrifuger immédiatement et le congelet à moins 20°C pou un transport immédiat.

La PTH-like n'est pas dosée par les méthodes R.I.A.

Du fait de l'importance de l'albumine, l'hypo ou l'hyper albuminémie peut donner une fosse hypo ou hypercalcémie apparente alors que la fraction libre, ionisée n'est pas modifiée.

On essaie de corriger cette valeur par défaut ou par excès par une formule qui intègre la valeur de l'albumine. Cette formule est approximative et ne semble avoir d'intérêt qu'en cas de forte modification de la valeur de la concentration plasmatique d'albumine.

Donc, le dosage du calcium sous sa forme ionisée n'est possible que sur un prélèvement d'excellente qualité avec un appareil de gazométrie. De fait, il est préférable de conserver la mesure de la calcémie totale en appliquet la formule suivante lorsque l'albuminémie est basse : $Ca^{+2} \text{ corrigé en mg/l} = Ca^{+2} \text{ mesuré en mg/l moins albumine en g/l} \times 35$

valeurs usuelles chez le chien : environ 85 à 110 mg/l.

conversion en m mol/l : 1 m mol/l équivonsaut à 40mg/l soit une valeur physiologique autour de 2,5m mol/l.

La vitamine D et la calcitonine

Ces 2 dosages ne sont pas disponibles facilement en routine ; des valeurs usuelles de 1,25dihydroxycholécalférol ont été récemment établies chez le chien par R.I.A : 16 à 40 pg/ml.

b)-DESIQUILBRE DE CALCIUM :**b)-1-Les hypercalcémies chez le chien :****b)-1-1-Conséquences cliniques-de l'Hypercalcémie :**

suivant la cause, plusieurs organes peuvent être affectés, et on note des troubles :

- Neuromusculaires (faiblesse, léthargie, convulsion).
- Gastro-intestinaux (anorexie 88%, vomissements 53%, constipation, diarrhée).
- Cardiaques arythmies).
- rénaux.

Le symptôme le plus remarquable est la PUPD(68%) secondaire au défaut de concentration de l'urine par le rein, qui peut conduire, en cas de défaut d'apport hydrique, à une insuffisance rénale pré rénale avec densité urinaire faible.

Ces symptômes sont généralement modérés et intermittents, sauf dans le cas d'hyperparathyroïdies primaires. la relation avec une hypercalcémie est souvent découverte fortuitement à l'occasion d'un bilan sanguin.

b)-1-2-Causes et mécanismes :

-surrénalienne, l'hyperparathyroïdie primaire et l'insuffisance rénale.

b)-1-2-1-Origine cancéreuse :

le lymphome- mais également myélome, leucémie, carcinomes et mélanomes- est la tumeur la plus fréquemment à l'origine de l'hypercalcémie, par l'intermédiaire d'une protéine apparentée à la PTH : P.T.H like ou PTHrP.

L'adénocarcinome des glandes anales doit être également recherché chez le chien présentant les signes clinique liés à l'hypercalcémie.

Le diagnostic biologique de ces hypercalcémie tumorales liées à la PTH like révèle une calcémie totale élevée et un calcium ionisée augmenté, une phosphatémie normal à abaissée, une P.T.H abaissée.

b)-1-2-2-Origine endocrinienne :**b)-1-2-2-a-Hyperparathyroïdie primaire :**

L'adénome d'une parathyroïde(ou plus rarement un carcinome) est une cause fréquente d'hypercalcémie chez le chien d'âge moyen. Les symptômes cliniques et biologiques de polyurie-polydipsie, d'hypercalcémie modérée, de PTH élevée. d'urémie augmentée avec une iso ou hyposthénurie sont comparables à ceux de l'hyperparathyroïdie secondaire de l'insuffisance rénale chronique. La phosphatémie est en général élevée dans les cas d' IRC et normale pour l'hyperparathyroïdie primaire(sans lésion rénale induite) ; a contrario, le calcium ionisée est élevée lors de tumeur sécrétante.

La résection de la tumeur peut secondairement conduire à une hypocalcémie transitoire due à la mise au repos des parathyroïdes restantes.

b)-1-2-2-b-L'insuffisance surrénalienne :

S'accompagne fréquemment d'une hypercalcémie modérée (30% des cas) au mécanisme mal connu.

b) 1-2-3-Origine rénale et autre :

L'insuffisance rénale chronique est classiquement associée à une hypocalcémie et hyperphosphatémie. Cependant, il peut être observé dans certains cas une hypercalcémie totale liées à une sécrétion autonome de PTH (mécanisme mal élucidé) mais avec un calcium ionisé normal.

L'intoxication par la vitamine D est une cause décrite d'hypercalcémie, en particulier chez le jeune par excès d'apport.

Certaines infection chronique granulomateuses ont été également reconnues source de vitamine D et cause d'hypercalcémie. On note une hypercalcémie totale et libre, associées à une hyperphosphatémie et une baisse de la concentration en PTH.

Les hypercalcémies :

(Tableau01)

Maladie	Mécanisme	biologie
Hyperparathyroïdie primaire	Sécrétion excessive de parathormone par un adénome	Calcium total : +++ Calcium ionisé : +++ Phosphates : N ou- Urée, créatinine: N ou- PTH: ++ PTHrP: N
Tumeur maligne	Production ectopique d'une PTH like, assez fréquent	Calcium total : +++ Calcium ionisé : +++ Phosphates : N ou- Urée, créatinine: N ou- PTH: — PTHrP:
Insuffisance rénale chronique	Mécanisme mal connu	Calcium total : + ou N ou- Calcium ionisé : N ou — Phosphates : + Urée, créatinine: + PTH: + PTHrP: N
hypocorticisme	Mécanisme inconnu	Hypercalcémie dans un tiers des cas.
Animal en croissance	Métabolisme osseux physiologique	Hypercalcémie modérée avec phosphatémie et PAL augmentées.

Hypervitaminose D	Rare, suite au traitement d'une hypoparathyroïdie	Calcium total : +++ Calcium ionisé : +++ Phosphates : N ou- Urée, créatinine: N ou- PTH: — PTHrP: N
Granulomatoses	Sarcoïdose et tuberculose chez rares descriptions chez le chien	Hypercalcémie

b)-2-Les hypocalcémies :

b)-2-1-Conséquences cliniques de l'hypocalcémie :

Les symptômes d'hypocalcémie sont généralement neurologiques, liés à une hyperexcitabilité neuronale :

- modification de comportement.
- Trémulations musculaires (oreilles).
- Raideurs musculaires.
- Tétanie.
- convulsions.

Sont décrits également la fièvre et des anomalies du rythme cardiaque.

b)-2-2-Mécanisme :

La baisse de la calcémie a été rapportée dans de nombreuses situations pathologiques situations pathologiques et est liée soit à l'action de la parathormone, soit à l'action de la vitamine D, soit la précipitation de l'ion calcium.

b)-2-3-Les causes des hypocalcémies :

b)-2-3-1- Origines hormonales :

L'hypoparathyroïdie primaire est une affection rare et est la cause d'une hypocalcémie sévère.

- Le déficit en vitamine D est rarement secondaire à un manque d'apport, la diminution de

l'absorption intestinale de la vitamine D lors d'entéropathies exsudatives ou d'insuffisance pancréatique peut générer une hypocalcémie modérée. Dans ce cas, l'hypo-albuminémie fréquente aggrave l'hypocalcémie.

b)-2-3-2-Origines diverses :

-L'éclampsie est une cause fréquente d'hypocalcémie par perte chez les jeunes chiennes de petite taille au moment du pic de lactation.

-L'insuffisance rénale chronique par défaut de production du calcitriol est une cause fréquente d'hypocalcémie chien et le chat.

-D' autres affections sont rapportées comme étant à l'origine d'hypocalcémie modérée : insuffisance rénale aiguë, obstruction urétrale, pancréatique....

Enfin, une erreur analytique fréquente consiste à demander une mesure de la calcémie sur un plasma recueilli dans un tube EDTA : par définition, cet anticoagulant agit en complexant le calcium, les valeurs obtenus sont alors proches de zéro et incompatibles avec la vie !

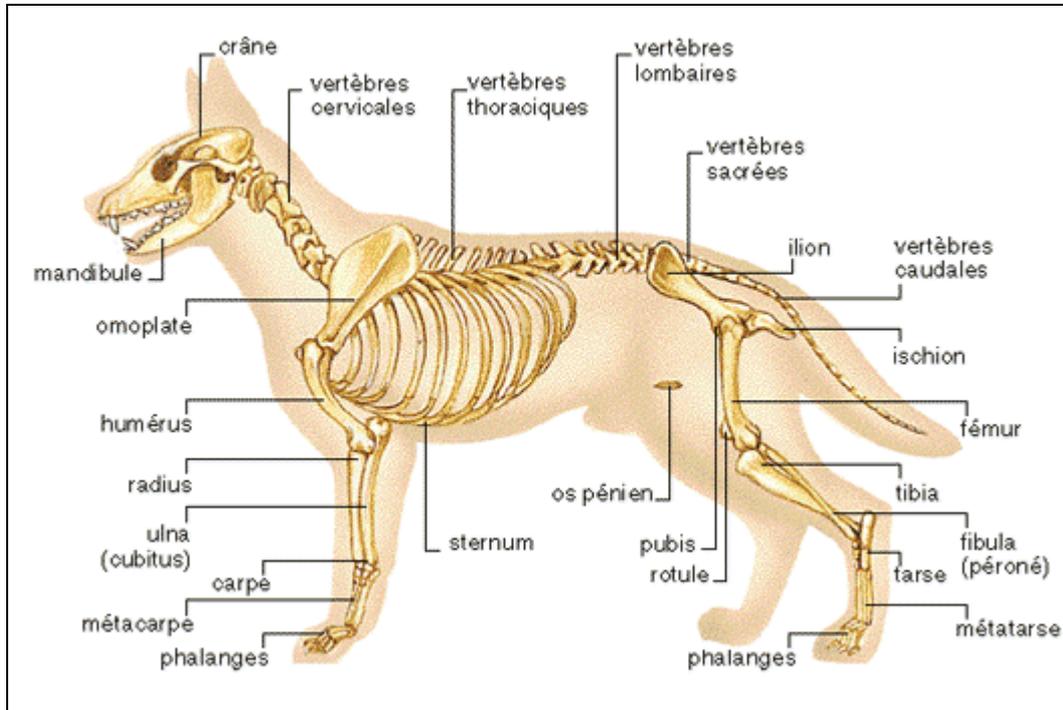
Les hypocalcémies :

(tableau02)

Maladies	Mécanisme	biologie
Insuffisance rénale	Perte rénale tubulaire de Ca^{+2} , défaut de synthèse de calcitriol	Calcium total : - Calcium ionisé : N ou - Phosphates : + Urée, créatinine : +
hypoparathyroïdie	Diminution synthèse de PTH	Calcium total : - Calcium ionisé : - Phosphates : + PTH : -
Hypo albuminémie associée à une enthéropathie exsudative	Diminution calcémie totale malabsorption de vitamine D	Calcium total : - Calcium ionisé : N Phosphates : N PTH:—

Eclampsie	Forte utilisation de calcium, défaut d'apport	Calcium total : – Calcium ionisé :N Phosphates :N
-----------	---	---

2-Rappel anatomique du squelette chez le chien :



(photo01) Squelette du chien selon roberth barone

1-1-Le squelette du chien est la charpente du corps :

Où s'insèrent les muscles par leurs prolongements : les tendons. Le squelette protège le cerveau et la moelle épinière ainsi que les poumons, grâce à la cage thoracique. Le crâne abrite le cerveau, les organes des sens, la glande hypophyse, véritable chef d'orchestre du système endocrinien.

La colonne vertébrale comprend les vertèbres cervicales, les vertèbres thoraciques, les vertèbres lombaires, les sacrées et les coccygiennes. Les treize paires de côtes s'insèrent sur les vertèbres thoraciques en haut et sur le sternum à leur base, sauf la dernière paire, appelée « côtes flottantes », qui reste libre dans le tissu mou.

Le membre antérieur comprend l'omoplate, l'humérus, le radius cubitus, le carpe, le métacarpe et les phalanges. Le bassin, soudé aux vertèbres sacrées, débute le membre

postérieur. Le fémur se prolonge par le tibia et le péroné, séparés du fémur par l'articulation complexe du genou, formée par la rotule et les ménisques. La jambe se termine par le tarse, le métatarse et la phalange. Chez le chien mâle, il existe un os supplémentaire : l'os pénien, situé dans la verge.

2-1-a)-Formation de l'os avant la naissance :

Le système squelettique se développe au départ du mésoderme para-axial et du mésoderme de la plaque latérale, ainsi que de la crête neurale. Le mésoderme para-axial forme une série de blocs segmentés de part et d'autre du tube neural, qui sont les somitomères de la région céphalique, et les somites de la région somatique. Les somites se différencient en une partie ventrolatérale, le sclérotome, et une partie dorsolatérale, le dermomyotome. A la fin de la quatrième semaine, les cellules du sclérotome prennent un aspect polymorphe et forment un tissu conjonctif lâche appelé mésenchyme. Les cellules mésenchymateuses ont la propriété de migrer et de se différencier de manière variée, donnant des fibroblastes, des chondroblastes ou des ostéoblastes.

La capacité du mésenchyme à former de l'os n'est pas restreinte aux cellules des sclérotomes, mais est aussi le propre du mésoderme de la paroi somatique qui contribue à l'ossification des ceintures pelvienne et scapulaire, et à celle des os longs des membres. Certaines cellules de la crête neurale de la région céphalique se différencient en mésenchyme et participent à la formation des os de la face et de la boîte crânienne. Les somites occipitaux et les somitomères participent aussi à l'ossification de la voûte et de la base du crâne.

Dans certains cas, comme pour les os plats du crâne, le mésenchyme se différencie directement en tissu osseux : c'est l'ossification membraneuse. Dans la plupart des cas, cependant, les cellules mésenchymateuses produisent d'abord du cartilage hyalin, qui s'ossifie ensuite par le processus dit d'ossification endochondrale.

2-1-a)-1-1- Le crane :

On distingue le neurocrâne, qui entoure le cerveau, et le crâne viscéral qui forme le squelette de la face.

Le neurocrâne comprend une partie membraneuse composée des os plats de la voûte, et une partie endochondrale ou chondrocrâne, qui correspond aux os de la base du crâne.

La partie membraneuse du neurocrâne est dérivée de la crête neurale (essentiellement les structures rostrales) et du mésoderme para-axial (essentiellement les parties caudales). L'ossification membraneuse débute par l'apparition, au sein du mésenchyme, de spicules osseux à partir desquelles se forment progressivement les os. Ces os s'adaptent à la croissance par apposition de couches osseuses à l'extérieur, et par résorption ostéoclastique interne.

A la naissance, les os plats du crâne sont séparés par du tissu conjonctif non ossifié, formant les sutures. La suture sagittale est formée de cellules de la crête neurale, alors que la suture coronale dérive du mésoderme para-axial. A la jonction des différents os, les sutures s'élargissent pour former les fontanelles. La plus grande, la fontanelle antérieure, est un losange médian formé à la jonction des os frontaux et pariétaux. Les sutures et fontanelles permettent au crâne de se déformer lors de l'accouchement, puis de reprendre forme rapidement. Les sutures et fontanelles persistent quelques années après la naissance, et certaines ne disparaissent qu'en fin de croissance. Chez le petit enfant, la palpation de la fontanelle antérieure renseigne sur la croissance du crâne ou sur une augmentation anormale de la pression intracrânienne.

Le neurocrâne cartilagineux (chondrocrâne) consiste initialement d'une série de points de cartilage. Ceux qui sont en avant de la selle turcique, en position rostrale de la notocorde, dérivent de la crête neurale et forment le chondrocrâne préchordal, alors que ceux qui sont plus en arrière dérivent du mésoderme para-axial et forment le chondrocrâne chordal. La fusion puis l'ossification endochondrale de ces centres forme la base du crâne.

La base de l'os occipital est formée par le cartilage parachordal et le corps de trois sclerotomes occipitaux. Plus rostralement, se trouvent le cartilage hypophyséen et les trabécules crâniennes. Ces cartilages fusionnent pour former, respectivement, les corps du sphénoïde et de l'ethmoïde. Ainsi se forme une lame cartilagineuse qui va de la région nasale au trou occipital. Plusieurs condensations cartilagineuses se forment sur les côtés de cette lame médiane. Les plus rostrales, les ailes orbitaires, forment les petites ailes du sphénoïde. Plus en arrière, les ailes temporales forment la plus grande partie des grandes ailes. Une troisième composante, la capsule périotique, forme la pyramide pétreuse et la mastoïde.

Le crâne viscéral, c'est-à-dire les os de la face, est formé par les deux premiers arcs pharyngiens. Le premier arc donne l'os maxillaire supérieur, l'apophyse zygomatique, une partie de l'os temporal et le cartilage de Meckel, précurseur du maxillaire inférieur. Les

osselets de l'oreille interne dérivent du premier et du second arc. La crête neurale contribue aussi à l'ossification du massif facial, au niveau des os du nez et de l'orbite.

2-1-a)-1-2-Anomalies de l'ossification du crâne et de la face (dysplasies craniofaciales) :

L'absence de fermeture de la voûte crânienne est appelée cranioschisis. Cet état ne permet pas la formation du cerveau, dont la partie antérieure dégénère, résultant en une anencéphalie, incompatible avec la vie. Des défauts plus localisés s'accompagnent de herniation de tissu méningé (méningo-coèle), parfois accompagné de tissu cérébral (méningo-encéphalocoèle), et peuvent souvent être corrigés chirurgicalement. Le déficit est fonction des lésions neurologiques.

La fermeture prématurée de une ou plusieurs sutures conduit aux malformations appelées craniosynostoses. La forme du crâne dépend des sutures prématurément fermées. La fermeture prématurée de la suture sagittale fait que la croissance du crâne se poursuit surtout dans le sens sagittal, au départ de la suture coronale, formant un crâne long et étroit, comparable à un bateau renversé (scaphocéphalie). La fermeture prématurée de la suture coronale produit un crâne petit et élevé comme une tour (acrocéphalie). La fermeture unilatérale de la suture coronale produit un crâne asymétrique (plagiocéphalie).

Certaines dysplasies héréditaires ont permis de démontrer l'importance des facteurs de croissance FGF (fibroblast growth factors) et de leurs récepteurs (FGFR). Il existe au moins 19 facteurs FGF et 4 récepteurs FGFR, qui sont des tyrosine kinases. FGFR1 et 2 sont exprimés dans les tissus pré-osseux et précartilagineux, y compris au niveau de la face, alors que FGFR3 est exprimé dans la plaque de cartilage de croissance des os longs.

Des mutations "gain de fonction" des récepteurs FGFR1 et 2, qui conduisent à une activation de l'activité kinase du récepteur indépendamment de la fixation du ligand FGF, sont des causes de craniosynostoses. Notons qu'une mutation qui inactive le gène FGFR1 (mutation "perte de fonction") à l'état hétérozygote est une des causes du syndrome de Kalmann (hypogonadisme et anosmie), une maladie totalement différente des craniosynostoses.

Des mutations de FGFR3 sont causes de nanisme, en particulier de variétés d'achondroplasie, probablement aussi par "gain de fonction". L'achondroplasie, la cause la plus fréquente de nanisme, affecte la croissance des os longs. Elle est autosomique dominante et 80% des cas

correspondent à de nouvelles mutations. La dysplasie thanatodysmorphique est la cause la plus répandue de nanisme néonatal et léthal ; il en existe deux formes, toutes deux dominantes.

Exemples de gènes dont les mutations engendrent des malformations squelettiques

Gène	Localisation chromosomique	Syndrome de ...
FGFR1	8p12	Pfeiffer
FGFR2	10q26	Apert et Crouzon
FGFR3	4p16	Achondroplasie et Dysplasie thanatodysmorphique
MSX2	5q35	Craniosynostose type Boston
TWIST	7p21	Saethre-Chotzen
HOXA13	7p15	Malformation main, pied, région génitale
HOXD13	2q31	Polysyndactylie

-Note: pour disposer d'informations sur un syndrome particulier, il est utile de consulter la base de données "Online mendelian inheritance in Man", ou OMIM.

2-1-a)-2-1-Les membres:

Les bourgeons des membres apparaissent à la fin de la quatrième semaine de développement. Au début, ils se réduisent à un axe mésenchymateux dérivé de la couche somatique (externe) du mésoderme de la plaque latérale, qui forme ensuite le tissu conjonctif et osseux, recouvert d'une couche d'ectoderme cuboïde. L'ectoderme distal s'épaissit pour former le bourrelet ectodermique apical ("apical ectodermal ridge" ou AER), qui exerce sur le mésenchyme sous-jacent une influence inductrice et maintient une zone indifférenciée et en croissance active, appelée zone de progression. Au fur et à mesure de la croissance du membre, les cellules éloignées du bourrelet ectodermique apical se différencient en cartilage et muscle, de sorte que le développement des membres se poursuit de proximal vers distal.

Chez l'embryon de 6 semaines, la partie distale des membres s'aplatit pour former les plaques de la main et du pied, qui se démarquent du reste du membre par une constriction. Les doigts

et orteils se forment par apoptose sélective de certaines cellules du bourrelet distal, ce qui divise la plaque en 5 doigts ou orteils. La morphogenèse des membres inférieurs est semblable à celle des membres supérieurs, mais retardés de 1 ou 2 jours. A la septième semaine, il se produit une rotation des membres en direction opposée. Le membre supérieur tourne de 90° vers l'extérieur, alors que l'inférieur tourne de 90° en dedans. En parallèle de la forme externe, à partir de 6 semaines, les premiers points de cartilage se condensent et préfigurent les futurs os. L'ossification endochondrale débute au niveau des membres à la fin de la période embryonnaire et les premiers centres d'ossification sont présents au niveau de tous les os longs à 12 semaines. A partir de ces centres diaphysaires, l'ossification progresse vers les extrémités de la matrice cartilagineuse. A la naissance, la diaphyse de tous les os longs est ossifiée, mais les extrémités restent cartilagineuses. Peu après, l'ossification se développe dans les épiphyses, laissant une plaque épiphysaire de cartilage de croissance entre épi- et diaphyse. L'ossification se poursuit de part et d'autre de cette plaque, jusqu'à ce que l'os ait atteint sa taille adulte, lorsque les plaques épiphysaires disparaissent.

Le développement des membres est soumis à une régulation génétique complexe que l'on commence à comprendre et dont les détails débordent du cadre de ce cours. La position des membres suivant l'axe rostrocaudal est ajustée par les gènes HOX. Par exemple, la limite rostrale d'expression de HOX8 est au niveau rostral du membre supérieur et la modification de l'expression de ce gène modifie la position de ce membre. Une fois définie la position du membre, la croissance est induite par FGF10, sécrété par le mésoderme de la plaque latérale. L'induction de l'AER et la définition des axes de croissance des membres sont définies selon des mécanismes propres.

2-1-a)-2-2-Illustrations cliniques :

En radiologie, on utilise le pattern des centres d'ossification pour déterminer si un enfant a atteint la maturité qui correspond à son âge ; cet "âge osseux" est un paramètre important en médecine pédiatrique.

Les malformations congénitales des membres sont souvent associées à d'autres anomalies craniofaciales, cardiaques ou génito-urinaires. Les anomalies des membres peuvent être une absence partielle (méromélie) ou totale (amélie) de une ou plusieurs extrémités. Parfois, les os longs sont absents et des mains et pieds rudimentaires sont raccordés au tronc par des membres anormaux (phocomélie). Parfois, les divers segments sont présents mais trop petits

(micromélie). Ces anomalies sont rares et généralement héréditaires, mais des cas tératologiques sont bien documentés, le plus tristement célèbre étant celui de la thalidomide. Cette molécule, prescrite comme hypnotique et antinauséux, fut à l'origine d'un grand nombre de malformations chez des enfants nés entre 1957 et 1962, avec malformations de type phocomélie, ainsi que des atrésies intestinales et des anomalies cardiaques. La période de sensibilité maximale de l'embryon est 4 à 5 semaines. Cette molécule a récemment trouvé de nouvelles applications thérapeutiques en raison de ses multiples activités anti-inflammatoires et immunomodulatrices. La thalidomide possède une action anti-angiogène (probablement à la base de son action tératogène) et anti-TNF-alpha. Elle semble utile dans certains désordres immunitaires, par exemple en cas de SIDA, ou pour traiter des cas de lupus.

La présence de doigts ou orteils supplémentaires est appelée polydactylie. Les doigts excédentaires n'ont pas d'attaches musculaires normales. Cette anomalie peut être génétique ou induite par des tératogènes. On peut aussi observer la fusion de doigts ou orteils (syndactylie), par non résorption du mésenchyme. Le pied bot accompagne souvent la syndactylie. Il consiste en une flexion plantaire exagérée avec adduction du pied, et peut avoir une origine génétique ou acquise, par exemple par une malposition intra-utérine. Les bandes amniotiques peuvent causer des constrictions ou amputations des membres ; leur origine n'est pas clairement établie. La luxation congénitale de la hanche consiste en un sous-développement de l'articulation entre la tête du fémur et la cavité cotyloïde iliaque. Elle est fréquente, davantage chez les filles que chez les garçons, et fait l'objet d'une attention et d'un dépistage chez tous les nouveau-nés.

2-1-a)-3-La colonne vertébrale :

A la quatrième semaine, les cellules des sclérotomes entourent la moelle épinière et la notocorde. Les blocs de sclérotome mésenchymateux sont séparés par des zones moins denses qui contiennent les artères intersegmentaires. Ensuite, la partie caudale des sclérotomes prolifère jusqu'à envahir le tissu intersegmentaire sous-jacent. De cette manière, le tissu intersegmentaire est incorporé au centre de chaque cartilage vertébral, de sorte que chaque corps vertébral dérive de deux demi-sclérotomes. La disposition et la forme des vertèbres sont contrôlées par le complexe HOX.

Les cellules mésenchymateuses situées entre les deux parties (caudale et céphalique) des sclérotomes prolifèrent peu mais comblent l'espace entre les corps vertébraux et contribuent à la formation du disque intervertébral. Alors que la notochorde régresse au niveau des corps vertébraux, elle persiste au niveau intervertébral et donne naissance au nucleus pulposus, qui s'entoure d'un anneau fibreux pour former le disque.

En raison de ce mode de développement des corps vertébraux, chaque myotome est en rapport avec deux vertèbres et les muscles qui en dérivent sont donc insérés sur des corps vertébraux différents, ce qui leur permet de mouvoir la colonne. C'est pour la même raison que les artères intersegmentaires sont localisées au niveau de la partie moyenne des corps vertébraux. Les nerfs rachidiens, quant à eux, quittent la colonne au niveau des trous de conjugaison et des disques intervertébraux.

La formation des vertèbres est compliquée, et il n'est pas rare d'observer des fusions vertébrales, ou des fusions latérales, cause de scoliose. On rencontre aussi fréquemment un nombre augmenté ou diminué de vertèbres, comme par exemple dans le syndrome de Klippel-Feil. La fusion incomplète des arcs vertébraux est appelée spina bifida. La moelle est généralement intacte et le déficit recouvert par une peau normale : spina bifida occulta. La spina bifida aperta ou cystica est plus grave : l'arc vertébral est ouvert et le tube neural n'est pas fermé ni couvert de téguments, exposant le tissu nerveux ; la moelle est souvent malformée à ce niveau. Les différentes formes de spina bifida touchent environ 1/1000 naissances et pourraient probablement être prévenues en donnant aux femmes enceintes un supplément d'acide folique. On peut dépister ces anomalies par l'échographie et, si le tube neural est ouvert, un taux élevé d'alphafoetoprotéine est détecté dans le liquide amniotique (prélevé par amniocentèse).

2-1-a)-4-Les côtes et le sternum :

Les côtes se forment comme les apophyses transverses des vertèbres, au départ du sclérotome du mésoderme paraxial. Le sternum se développe d'une manière différente, à partir du mésoderme somatique de la partie ventrale du corps, par formation de deux bandes paramédianes qui fusionnent pour donner le manubrium, le corps du sternum et l'appendice xyphoïde.

2-2-Croissance de l'os après la naissance :

Résumé - Après la calcification initiale réalisée dans des vésicules matricielles ou des fibrilles de collagène, les pièces squelettiques subissent de perpétuelles modifications lors du modelage puis du remodelage osseux. A l'intérieur du tissu osseux on observe une hétérogénéité du degré de minéralisation des unités structurales élémentaires osseuses, mesurée sur des microradiographies et reflétant l'activité du remodelage. Notre modèle est basé sur le fait que l'activité du remodelage osseux et donc la durée de minéralisation secondaire du tissu osseux pourraient influencer sa minéralité c'est-à-dire en particulier son degré de minéralisation.

Lorsque le remodelage augmente (ménopause, PTH [hormone parathyroïdienne]), le degré de minéralisation du tissu osseux diminue. A l'inverse, lors d'une freination globale du remodelage induite par un traitement antirésorptif, il y a augmentation du degré de minéralisation du tissu osseux. Le strontium ranelate (PROTELOS®) est actuellement testé comme agent thérapeutique de l'ostéoporose vertébrale. Les récentes études de phase III (SOTI [Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention study] et TROPOS [Treatment Of Peripheral Osteoporosis Study]) montrent une diminution du risque fracturaire vertébral et extravertébral et une augmentation des densités minérales osseuses lombaire et fémorale. Le strontium ranelate possède un mécanisme d'action original car il diminue la résorption osseuse et augmente la formation osseuse, agissant donc comme un agent "découplant".

Les premières observations chez l'animal et l'homme montrent qu'à travers ce double mécanisme d'action, il y a préservation tant du degré de minéralisation du tissu osseux que des caractéristiques cristallines du minéral osseux. Plus généralement, ces différents résultats conduisent à prendre systématiquement en considération la dimension minérale du tissu osseux dans l'analyse histomorphométrique de l'os.

a)-Métabolisme du calcium :

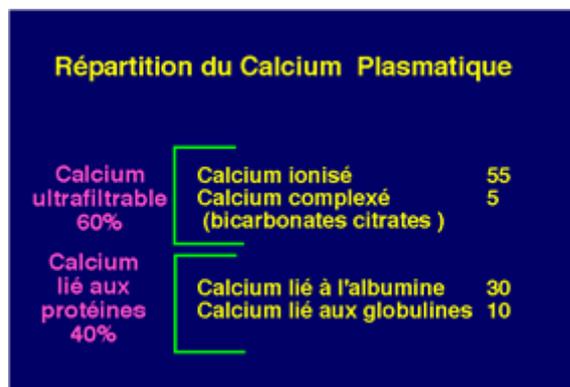
1- Répartition du calcium dans l'organisme :

Le calcium existe dans l'organisme vivant soit à l'état lié, soit à l'état libre. La majeure partie du calcium est liée et associée aux structures osseuses.

Le calcium libre ou ionisé se trouve dans les milieux intra- et extracellulaires. C'est un cation divalent de masse atomique 40, de sorte que $2 \text{ mEq} = 1 \text{ mmol} = 40 \text{ mg}$.

Le calcium joue un rôle crucial dans de nombreux processus biologiques et exerce également une importante fonction mécanique dans le squelette.

1-1- Secteur extracellulaire (Figure 1)



Dans le plasma, la concentration physiologique du calcium est normalement située entre 2,25 et 2,65 mmol/l. La calcémie totale se répartit en une fraction liée aux protéines plasmatiques ou non diffusible (de l'ordre de 45 p. 100) et une fraction non liée aux protéines plasmatiques ou diffusible (de l'ordre de 55 p. 100).

La fraction non diffusible du calcium est liée surtout à l'albumine. La fraction diffusible, appelée fraction ultrafiltrable, se décompose

- en calcium ionisé (approximativement 50p.100 du calcium total)
- en calcium complexé, sous forme de sels de phosphate, de citrate et de bicarbonate.

La calcémie totale varie avec la protidémie : la moitié du calcium total est normalement liée aux protéines plasmatiques.

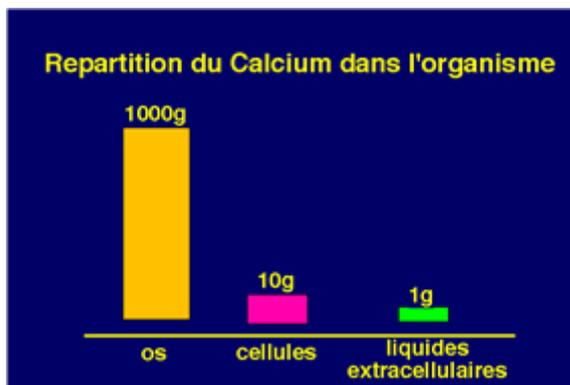
- Ceci veut dire qu'il faut toujours tenir compte du taux de protides (ou de l'albuminémie dans certains cas) dans l'interprétation d'une valeur de calcium total plasmatique.

-Ceci est important car seule la concentration du calcium ionisé libre plasmatique représente la fraction "biologiquement active" de ce cation.

La mesure du calcium ionisé plasmatique est possible mais reste chère : en pratique courante on se contente du taux de calcium total. Mais il faut se souvenir qu'une calcémie totale élevée peut n'entraîner aucune manifestation pathologique si elle est la conséquence d'une protidémie élevée et que la calcémie ionisée ne s'en trouve pas modifiée.

Le degré d'ionisation et de liaison aux protéines du calcium dépend également du pH du milieu, et à un moindre degré aussi des autres électrolytes plasmatiques. C'est ainsi que l'acidose augmente et que l'alcalose diminue la fraction ionisée du calcium, et qu'une hyperphosphorémie entraîne une baisse de celle-ci.

1-2- Secteur intracellulaire (Figure 2)



Le calcium intracellulaire total représente avec le calcium moins de 1% du calcium de l'organisme entier. La plus grande partie du calcium intracellulaire est sous forme liée, principalement sous forme de sels de phosphate localisés dans les mitochondries. La concentration du calcium cytosolique libre ($[Ca^{2+}]_i$) à l'état basal est estimée à des valeurs de l'ordre de $5 \text{ à } 10 \times 10^{-9} \text{ M}$.

1-3-Teneur en calcium du squelette:

La majeure partie du calcium se trouve essentiellement stockée dans l'os et s'élève à une valeur d'environ 1200g) chez un homme de 70 kg. (Figure2)

L'os est composé de deux phases : une phase organique ou matrice et une phase inorganique ou minérale. Les minéraux sont essentiellement des cristaux d'hydroxyapatite avec un rapport Ca/P variant entre 1,3 et 2,0.

2- Homéostasie du calcium :

2-1- Homéostasie du calcium dans l'organisme entier :

Le maintien de l'homéostasie calcique au long cours dépend avant tout de l'adaptation de l'absorption intestinale du calcium aux besoins de l'organisme, et de l'équilibre entre accrétion et résorption osseuses et de l'excrétion urinaire de calcium. Chez l'adulte sain un bilan nul des entrées et sorties du calcium est contrôlé par un système endocrine puissant dont le but est double :

- Maintenir la calcémie dans des limites normales très étroites,
- Conserver les stocks calciques du tissu osseux.

2-1-1- Besoin quotidiens en calcium (FIGURE 3)

Besoins en Ca au cours de la vie	
Adulte jeune	800-1000mg/j
Grossesse Allaitement	1200-1500mg/j
Adolescents Femme en post ménopause Sujet agé	1500 mg/j

Ils varient en fonction de l'âge

2-1-2- TENEUR EN CALCIUM DES ALIMENTS

(FIGURE 4)

Contenu en calcium des aliments (en mg pour 100g)		
Laitages	Légumes	Fruits
Lait: 125	P de Terre:15	Agrumes:40
Yaourt : 125	Poireaux:40	Pomme:7
Fromage blanc: 130	Haricots verts:40	Poire:7
Camembert: 180	Salade: 30	Fraises: 40
Gruyère: 1000	Carotte: 50	
Pain: 20	Viandes:10	
Œuf: 55	Poissons:30	
Tenir compte des eaux de boisson: eaux minérales		

2-1-3-MOUVEMENTS CALCIQUES JOURNALIERS (FIGURE5)

Ils sont résumés dans la figure 5: Les organes effecteurs sont :

- Le rein
- L'intestin
- Le tissu osseux

A l'état d'équilibre si 1000mg de calcium sont apportés par l'alimentation

- 800 mg seront éliminés dans les selles.
- 200 mg seront éliminés dans les urines

- 300 mg de calcium sont chaque jour libérés de l'os par résorption stéoclastique une quantité équivalente est apposé dans l'os par minéralisation de la matrice organique nouvellement formée (Cf cours PCEM1 : remodelage osseux).

- 400mg sont absorbés par l'intestin

- 200 mg sont sécrétés dans l'intestin; 10 000mg seront filtrés par le glomérule rénal

9800 mg seront réabsorbés par le tubule rénal

2-2-Régulation de l'absorption intestinale du calcium :

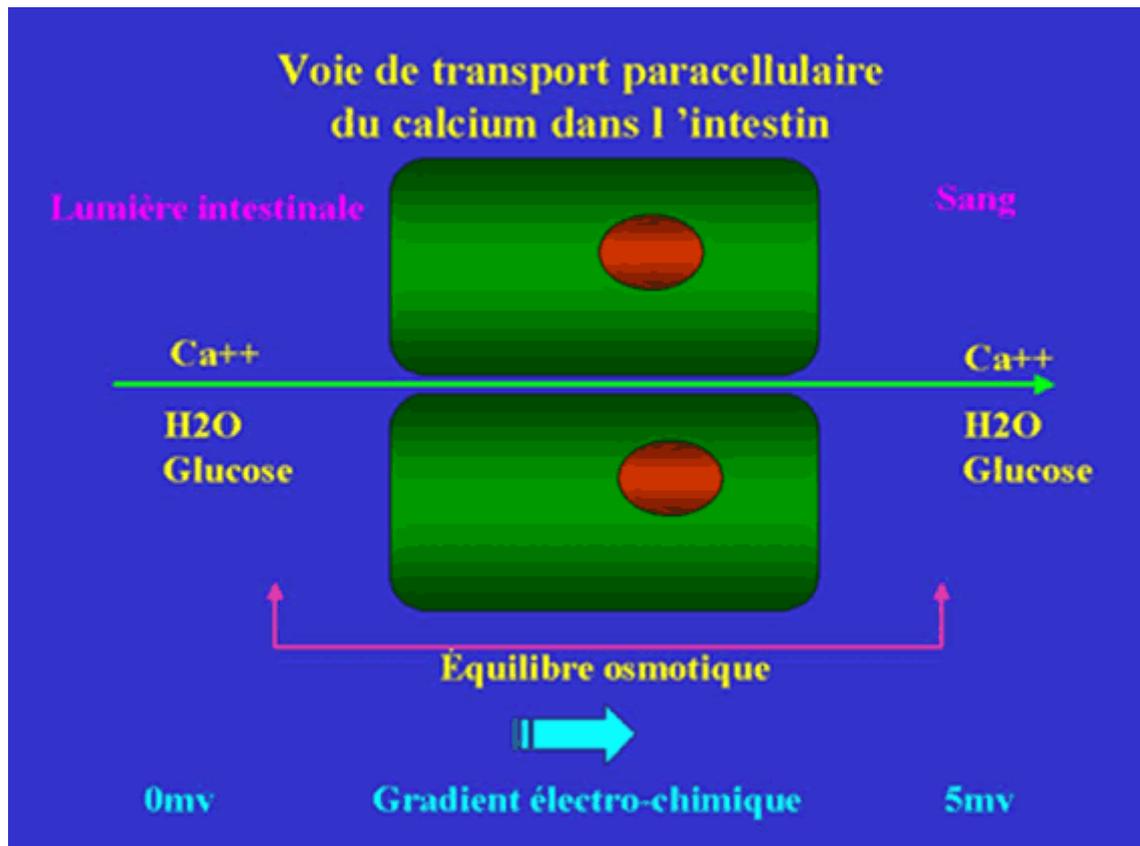
Le transport du Ca^{2+} à travers la paroi du tube digestif s'effectue dans les deux sens : absorption et sécrétion. Il se divise en

- un flux transcellulaire passant à travers la cellule intestinale et

- un flux paracellulaire passant entre deux cellules intestinales.

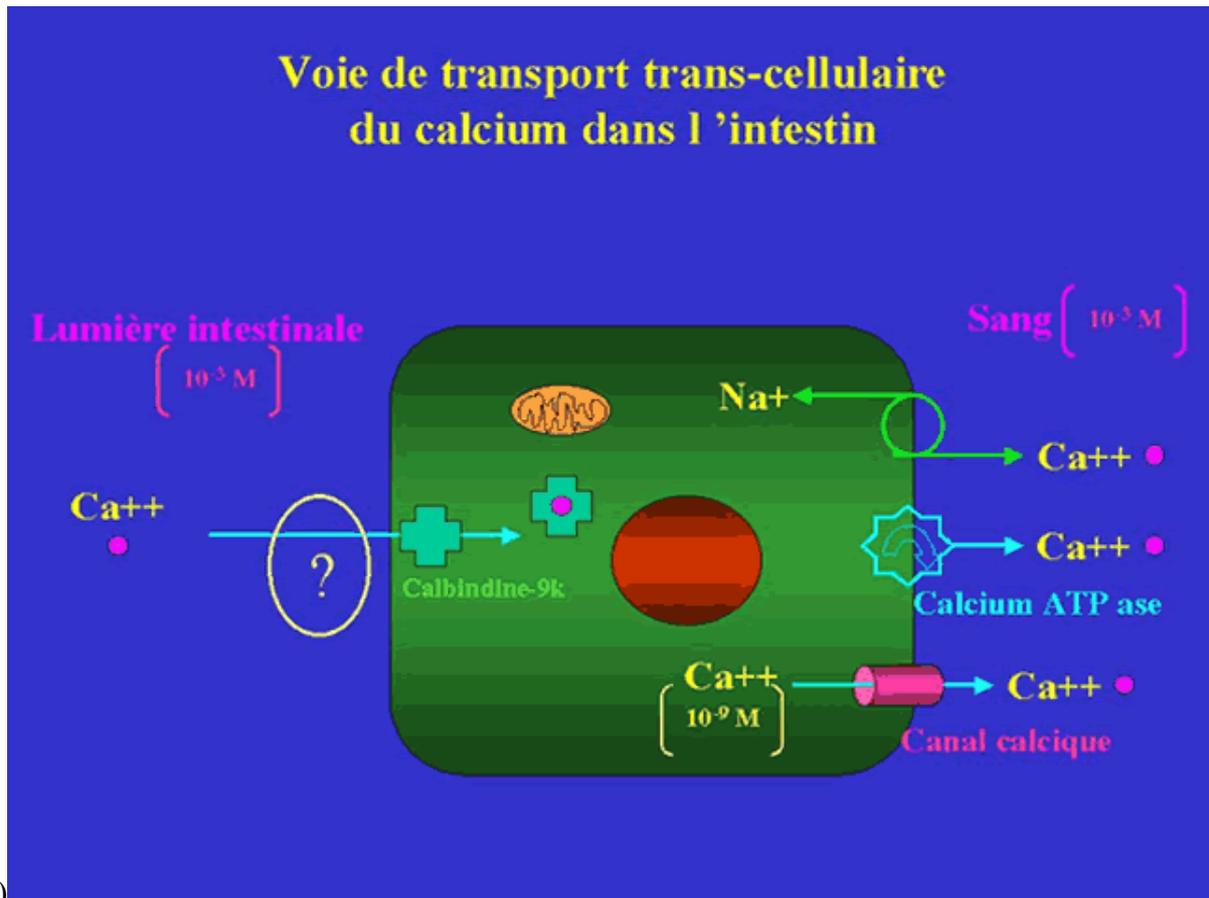
Bien que le transport de Ca^{2+} le plus actif se situe dans le duodénum, la longueur limitée de ce segment de l'intestin fait que la quantité absolue de Ca^{2+} effectivement absorbée par le duodénum in vivo est modeste par rapport à celle absorbée par le jéjunum, l'iléon et le côlon

2-2-1-Voie para cellulaire. (figure05)



Le flux paracellulaire correspond à un mouvement passif qui s'effectue soit par diffusion, soit en suivant le mouvement d'eau et des principaux solutés osmotiquement actifs comme le sodium ou le glucose. Puisque l'intestin transporte généralement de plus grandes quantités d'eau et de solutés dans le sens de l'absorption que dans le sens de la sécrétion le calcium est entraîné par ce flux convectif et ainsi absorbé. La diffusion passive du calcium dans le sens de l'absorption est facilitée par l'existence d'un gradient électrochimique favorable, à condition que la concentration du calcium dans la lumière digestive soit supérieure à 2 mmol/l (après un repas lacté par exemple).

2-2-Voie Transcellulaire (Figure 6)



Le flux transcellulaire de Ca^{2+} est un flux actif ou secondairement actif, dépendant dans ce dernier cas du transport actif du Na^{+} . Le transport transcellulaire du Ca^{2+} s'effectue au moins en trois étapes :- L'entrée dans la cellule à travers la membrane apicale,

- La traversée du cytoplasme et

- La sortie à travers la membrane basolatérale.

- L'entrée à travers cette membrane a les caractéristiques d'un transport facilité, encore appelé «secondairement actif». Il s'agit d'un transport saturable, donc non diffusif par définition, qui semble être assuré par un transporteur dont la nature n'est cependant pas connue. On a suggéré le rôle possible de plusieurs protéines membranaires ayant une haute affinité pour le calcium, comme la calbindine-D9k (antérieurement appelée CaBP-D9k), l'IMCAL (integral membrane calcium-binding protein) ou la calmoduline. Le mécanisme précis du transfert du Ca^{2+} à partir

du côté apical vers le côté basal de la cellule est encore inconnu. L'extrusion vers les capillaires sanguins s'effectue contre un gradient électrochimique considérable, au moyen d'un transporteur actif, la Ca^{2+} -ATPase de la membrane basolatérale, et aussi au moyen d'une pompe échangeuse d'ions $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$. Enfin, des canaux calciques voltage-dépendants ont été récemment décrits dans la membrane basolatérale de l'iléon.

3-Facteurs influençant le transport intestinal de calcium :

3-1-Facteurs augmentant l'absorption calcique :

La quantité de calcium ingéré joue un rôle important : les apports diététiques jouent un rôle d'autant plus important que le transport actif de Ca^{2+} est limité, comme c'est le cas chez le nourrisson ou chez le vieillard, ou que les besoins calciques sont accrus, comme par exemple chez la femme enceinte ou lors de la puberté avec sa croissance rapide.

Un régime pauvre en phosphates contribue à une meilleure absorption du calcium. D'une part, le calcium est complexé par le phosphate dans la lumière digestive, ce qui limite sa solubilité et donc son transport transmembranaire. D'autre part, des apports de phosphates limités s'accompagnent d'une stimulation de la synthèse rénale de calcitriol, d'une augmentation du nombre des récepteurs de la vitamine D et donc d'une stimulation du transport actif du Ca^{2+} .

Les sucres, y compris le lactose, stimulent l'absorption intestinale du calcium, en agissant surtout dans les parties plus distales du grêle.

Les estrogènes, la prolactine, l'hormone de croissance et l'hormone parathyroïdienne : Contrairement aux deux premières hormones, les deux dernières n'ont probablement pas d'effet direct sur l'intestin mais agissent par une stimulation de la synthèse de calcitriol.

3-2-Facteurs diminuant l'absorption calcique :

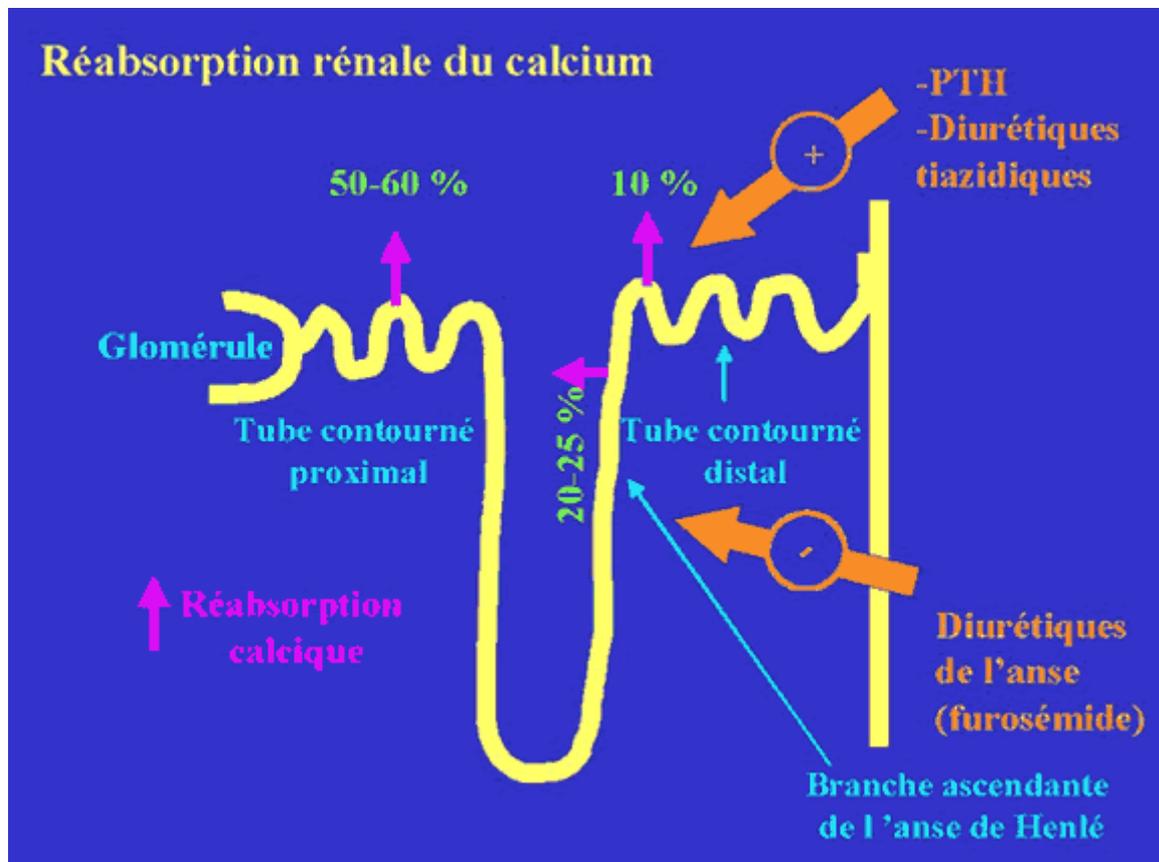
Les fibres d'origine végétale contenues dans l'alimentation diminuent l'absorption digestive du calcium.

Les glucocorticoïdes diminuent le transport du Ca^{2+} par des mécanismes encore mal élucidés. Ils interfèrent avec la production du calcitriol, soit en diminuant sa synthèse, soit en augmentant son catabolisme.

b)-Minéralisation et résorption osseuses :

De nombreux facteurs endocrines (PTH, calcitriol, calcitonine, estrogènes et autres) et paracrines (facteurs de croissance) participent à cette régulation du remodelage en stimulant la résorption et/ou la formation.

1-Élimination urinaire du calcium :(figure07)



Les reins jouent un rôle majeur de régulation à court terme dans le maintien de la calcémie ionisée à l'intérieur d'une marge assez étroite, alors que l'intestin et le squelette assurent l'homéostasie à moyen et long terme.

1-1-Filtration glomérulaire du calcium :

La quantité de Ca quotidiennement ultrafiltrée par les glomérules est considérable ($\gg 10g$), par rapport à la quantité celle qui est éliminée dans les urines. Seule la fraction ultrafiltrable du Ca plasmatique total, c'est-à-dire le Ca^{2+} plus le Ca soluble non ionisé, passent la barrière glomérulaire pour apparaître dans l'urine primitive.

1-1-1-Réabsorption tubulaire :

Il récupère la quasi-totalité du calcium ultrafiltré, puisque 1 à 3% du calcium filtré est éliminé dans les urines. Le rein adapte donc l'élimination urinaire du Ca aux besoins de l'organisme de façon extrêmement précise.

1-1-1-1-Tubule proximal : 50 à 60% du calcium ultrafiltré sont réabsorbés le long du tubule proximal, comme le Na^+ et l'eau. La réabsorption du calcium est au moins en partie liée à celle du Na^+ .

La branche large ascendante réabsorbe environ 20 à 25% du calcium filtré.

1-1-1-2-Le tubule contourné distal : permet un ajustement fin de la réabsorption tubulaire du calcium. C'est à ce niveau qu'un certain nombre d'agents bien connus exercent leurs effets, tels la PTH et les diurétiques thiazidiques. Le mode de transport est essentiellement actif.

Le tube collecteur réabsorbe au maximum 5% de la charge calcique filtrée.

c)-Contrôle hormonale :

1-Régulation de la calcémie :

Les deux principales hormones qui régulent la calcémie sont :

La parathormone (PTH) et la vitamine D active ou calcitriol (1,25-dihydroxycholécalférol).

1-2-LA PTH :

1-2-1-Biosynthèse :

La parathormone est un polypeptide composé d'une chaîne de 84 acides aminés. Chez l'homme, le gène code pour un peptide de 111 acides aminés, la Pré-Pro-PTH, rapidement clivée en un peptide de 90 acides aminés, la Pro-PTH, et, enfin, en PTH, qui est la molécule stockée et sécrétée. L'ensemble du processus (de la transcription du gène au clivage de la Pro-PTH) dure 15 à 20 minutes.

La PTH stockée n'est pas intégralement sécrétée : une fraction variable de l'hormone intacte fait l'objet d'un métabolisme intracytoplasmique.

1-2-2- Métabolisme périphérique de la parathormone :

Formes circulantes :

La PTH circulante est un mélange d'hormone intacte et de fragments provenant de la protéolyse de la molécule entière. Cette protéolyse se produit dans les glandes parathyroïdes et les organes périphériques.

La PTH circule essentiellement sous deux formes :

- L'hormone intacte biologiquement active qui a une demi-vie plasmatique brève (15 min), N : 10-60pg/ml
- Le fragment carboxy-terminal biologiquement inactif, de longue demi-vie,

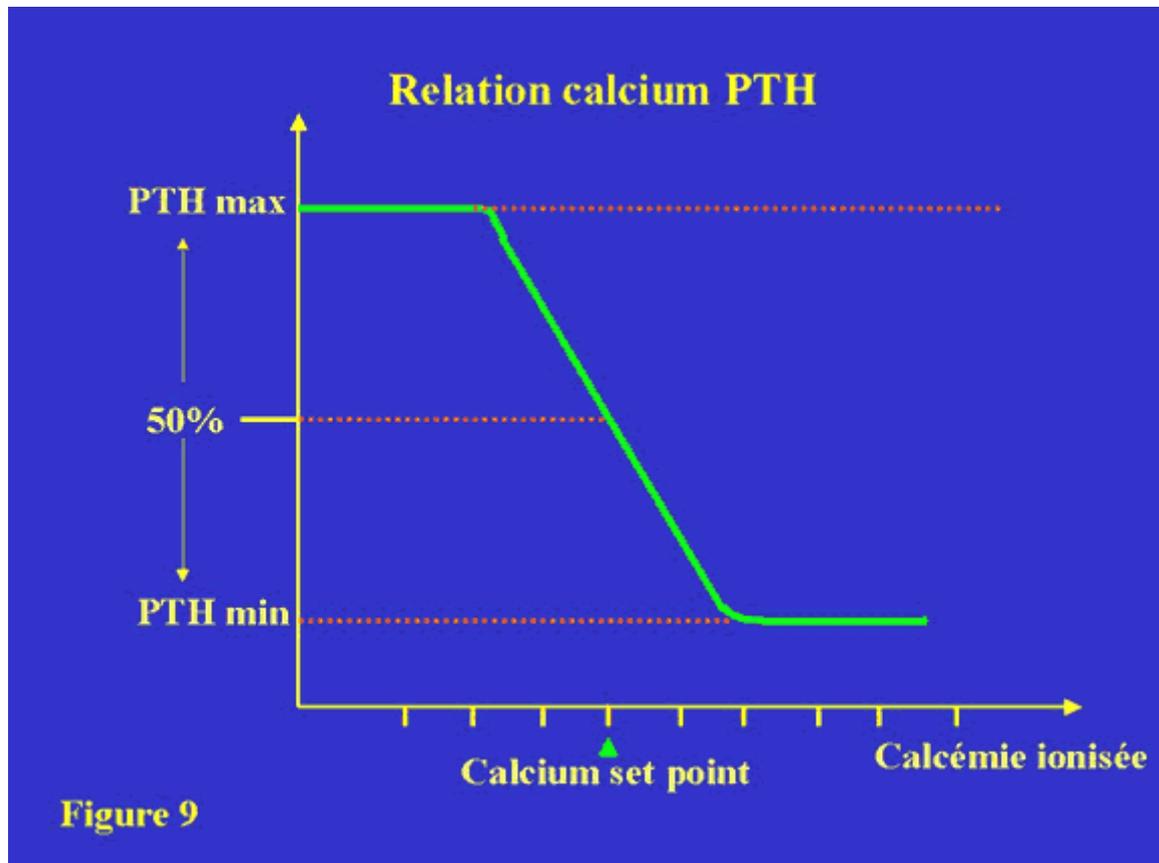
Formes sécrétées :

Une source importante de fragments circulants est constituée par le métabolisme de la PTH par certains organes périphériques : le foie, le rein, et l'os. Le rein joue un rôle essentiel dans le métabolisme de la PTH intacte et des fragments circulants. La capture périlitubulaire de la molécule intacte permet son clivage en deux fragments, amino- et carboxyterminal.

Régulation rapide

2- Régulation de la sécrétion de parathormone :

(figure08)2-1-Régulation par le calcium extracellulaire :



In vivo et in vitro il existe une relation sigmoïde inverse entre la concentration de calcium ionisé (Ca^{2+}) extracellulaire et la sécrétion de PTH : cette relation est décrite à l'aide de 4 paramètres

- les taux de sécrétion maximale (PTH Max) et minimale (PTH Min) ,
- la concentration de Ca^{2+} à laquelle la sécrétion de PTH est la moitié de la suppression maximale (ou calcium set-point),
- et la pente maximale de la relation (au voisinage du set-point) (Figure).

Le taux de sécrétion maximale représente la réserve de sécrétion des parathyroïdes lorsqu'elles sont soumises à une hypocalcémie aiguë suffisamment intense. Le taux de

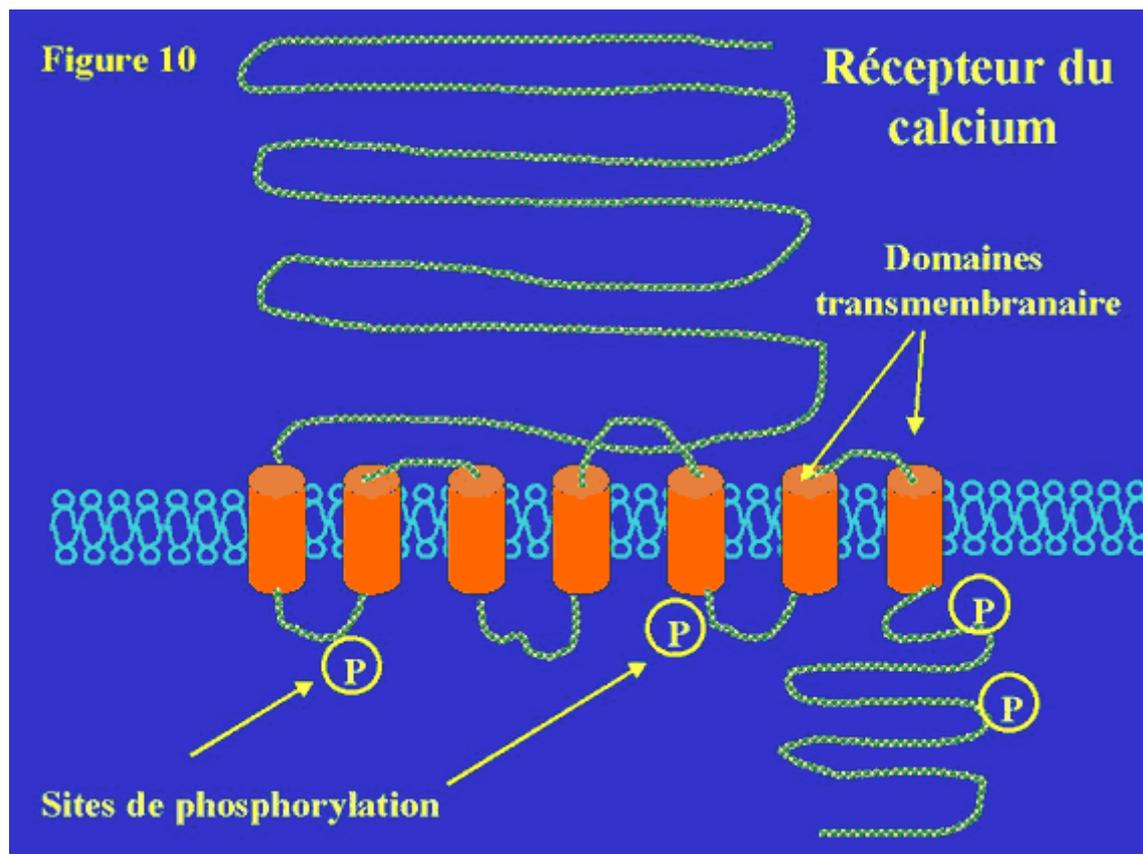
sécrétion minimale n'est jamais nul, même en présence de calcémies très élevées : ainsi, une augmentation de la masse de tissu parathyroïdien entraîne une augmentation proportionnelle de la sécrétion de PTH en situation d'hypercalcémie, alors même que la réponse cellulaire individuelle à l'hypercalcémie n'est pas altérée.

Le set-point joue un rôle important dans le maintien de la valeur de la calcémie à l'intérieur de la zone normale. Du fait de la situation du set-point dans la zone de plus grande pente de la relation, de faibles variations de calcémie entraînent de grandes variations de la sécrétion de PTH, permettant ainsi de maintenir la concentration de Ca^{2+} à l'intérieur de valeurs étroites.

Ainsi, la première réponse des parathyroïdes à une modification de calcémie est déterminée par la relation sigmoïde entre la calcémie et la sécrétion de PTH. Cette réponse intervient rapidement (en quelques secondes). L'intensité de la réponse parathyroïdienne dépend non seulement de l'amplitude de la variation de la calcémie, mais aussi de la rapidité avec laquelle la calcémie se modifie.

2-2-Mécanismes cellulaires de la relation PTH-Calcémie :

La concentration de calcium extracellulaire module directement la sécrétion de PTH et la synthèse d'ARNm de PréproPTH par les cellules parathyroïdiennes. Ces cellules possèdent un récepteur du calcium (Figure 10) récemment cloné par EM Brown. Le calcium extracellulaire se lie au récepteur et inhibe la sécrétion de PTH. Ce récepteur a été également trouvé dans les ostéoblastes, les cellules rénales, les cellules intestinales mais sa fonction dans ces cellules, autres que la cellule parathyroïdienne, est encore mal connue.



(figure09) Mécanismes cellulaires de la relation PTH-Calcémie

Il existe des mutations activatrices (hypocalcémie autosomale dominante) ou inactivatrices (hypercalcémie hypocalciurie familiale ou hypercalcémie bénigne familiale) de ce récepteur. Les souris KO pour le CaSR ont une hypercalcémie sévère, une déminéralisation osseuse et une cyphoscoliose.

2-2-1-Régulation à moyen terme (quelques minutes à plusieurs heures) :

En réponse à une hypocalcémie soutenue, l'augmentation de la sécrétion de PTH fait appel à la mobilisation des stocks intracellulaires d'hormone déjà synthétisée ; cependant, les réserves cellulaires ne permettent d'assurer une sécrétion maximale que pendant 60 à 90 min. La dégradation cellulaire de la PTH stockée varie en fonction de la calcémie.

2-2-2-Régulation à long terme (quelques heures à plusieurs jours) :

Lorsqu'une hypocalcémie se prolonge au-delà de quelques heures, l'augmentation de la sécrétion de PTH ne peut plus résulter de la seule mobilisation des stocks hormonaux existants. L'accroissement nécessaire de la sécrétion de PTH ne peut se produire qu'en modifiant la capacité de sécrétion maximale. Ainsi, pour une même valeur de la calcémie, la sécrétion de PTH augmente proportionnellement à l'élévation de la capacité de sécrétion maximale. Le moyen conduisant à une augmentation de la sécrétion maximale est **l'accroissement du nombre de cellules parathyroïdiennes résultant d'une prolifération cellulaire** qui ne survient qu'après plusieurs jours d'hypocalcémie permanente. (Figure 11).

3-Régulation par les métabolites de la vitamine D :

Le calcitriol a un effet direct d'inhibition de la transcription de l'ARNm de la PréPrOPTH.

3-1-Régulation par le magnésium extracellulaire :

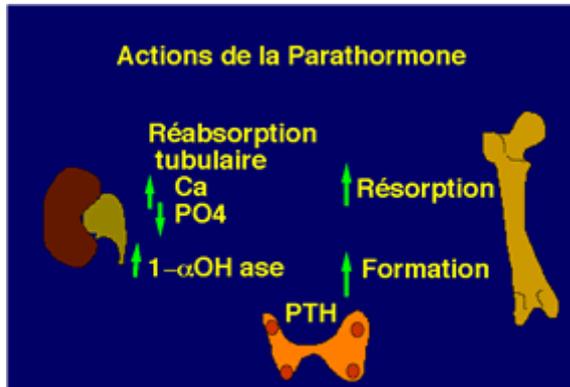
Il existe, tant in vivo qu'in vitro, une relation inverse entre la concentration plasmatique de magnésium et la sécrétion de PTH. Cependant, le magnésium apparaît n'être qu'un déterminant accessoire de la sécrétion de PTH. Cependant, une hypomagnésémie profonde (inférieure à 0,4 mM) inhibe profondément la sécrétion de PTH, indépendamment des variations concomitantes de la calcémie. Le Mg^{++} peut se lier au récepteur du calcium.

3-2-Autres déterminants de la sécrétion de PTH :

Le phosphore stimule la sécrétion de PTH. On sait que cet effet est direct sur les cellules parathyroïdiennes et qu'il ne passe pas par des modifications de la synthèse de l'ARNm de la Prépro PTH.

4-Effets biologiques de la parathormone :

Généralités (Figure10)



Le récepteur (commun à la PTH et à son peptide apparenté, la PTH r, cf infra) lie les extrémités amino-terminales de la PTH et de la PTHrP avec la même affinité. Il appartient à la superfamille des récepteurs liés à une protéine G. Le récepteur de la PTH stimule, par l'intermédiaire de différentes protéines G, plusieurs effecteurs, dont l'adénylate cyclase, la phospholipase C et la protéine kinase C. Les analyses en Northern Blot montrent qu'il est exprimé dans de nombreux tissus le foie et le rein, la peau et les zones de croissance des os longs, les couches de chondrocytes, les ostéoblastes et certaines cellules médullaires.

4-1-Actions sur l'os :

La PTH est, avec le calcitriol, la principale hormone stimulant la résorption osseuse. La PTH augmente l'activité de résorption des ostéoclastes existants et induit une ostéoclastogénèse in vivo et in vitro. Cependant, l'ostéoclaste n'est pas en lui-même une cellule cible de la PTH puisqu'il ne possède pas de récepteur pour cette hormone. La cellule cible est l'ostéoblaste qui exprime un récepteur membranaire pour la PTH. La PTH stimule l'expression ostéoblastique du RANKL (cf cours PCEM1 sur le site de la fac) qui est un puissant stimulateur de la formation des ostéoclastes et celle d'interleukines 1 et 6 qui activent la résorption ostéoclastique. La PTH administrée au long cours augmente le nombre et l'activité des ostéoblastes

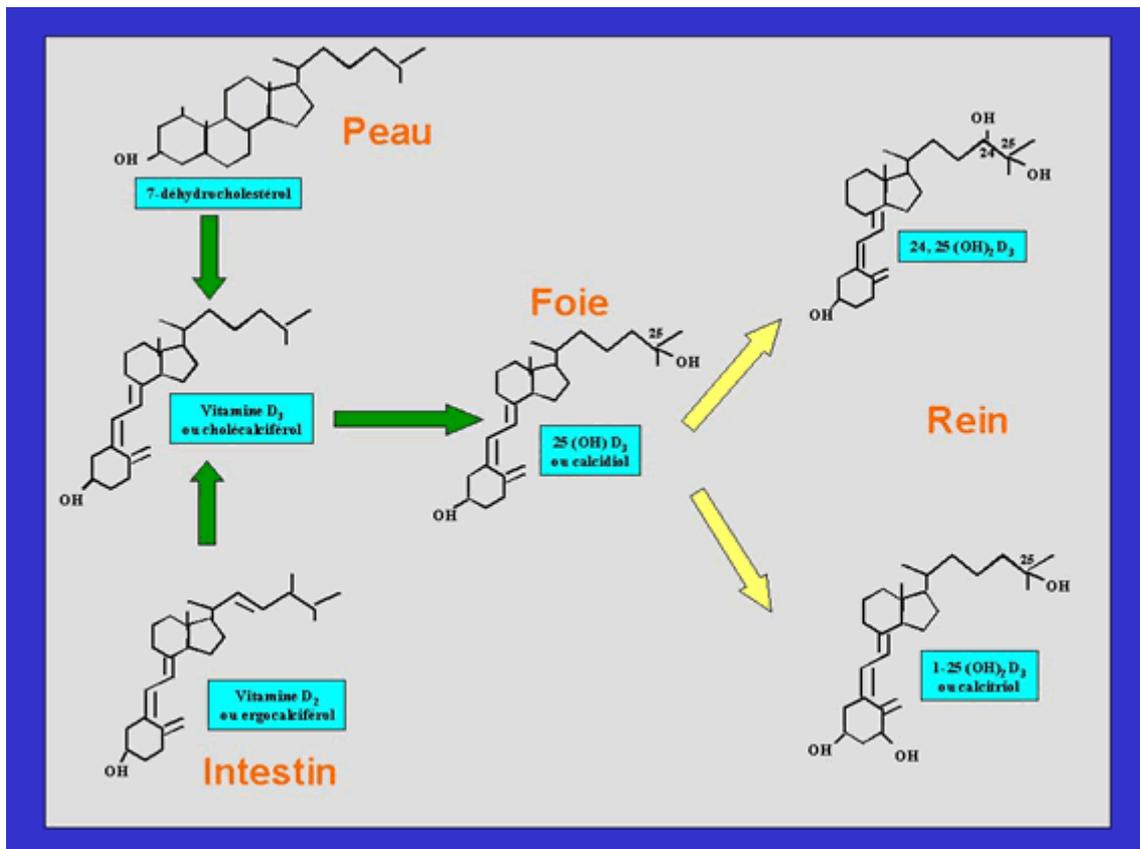
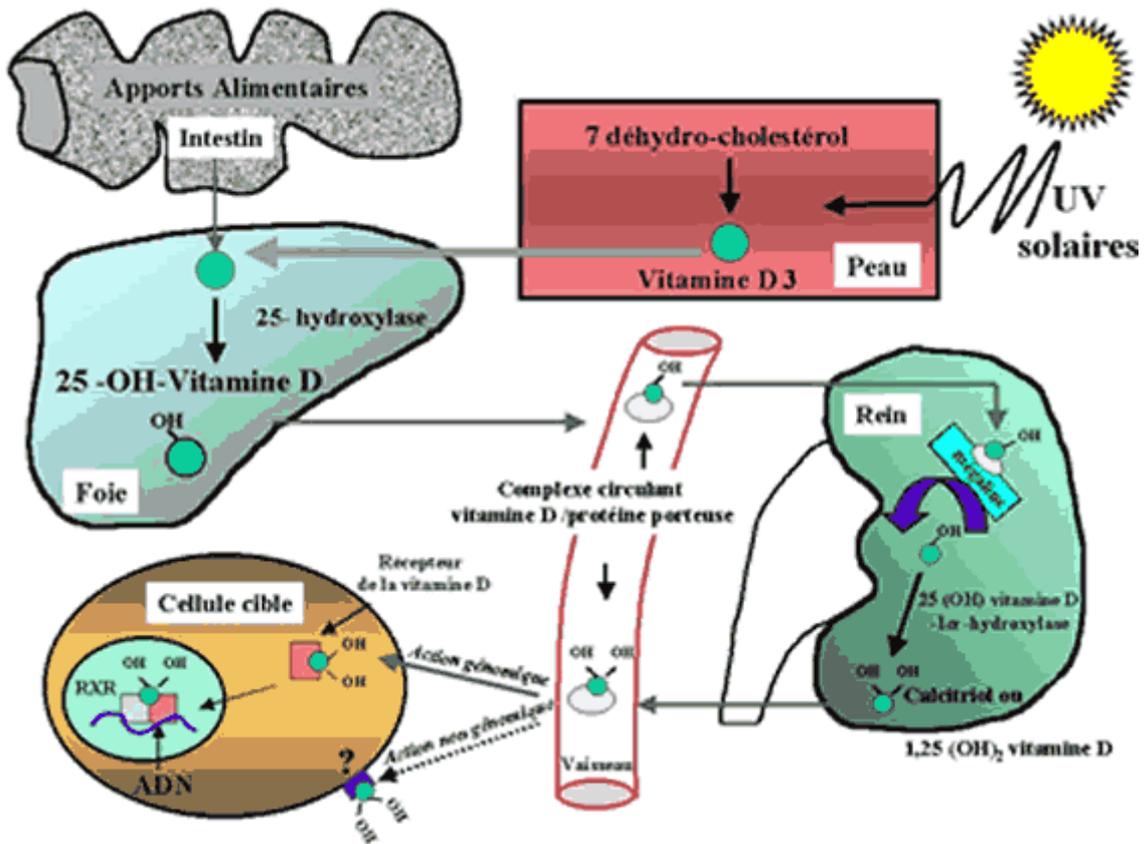
4-2-Actions sur le rein (Sites d'action de la PTH) :

La PTH augmente la réabsorption tubulaire de calcium. Cet effet est le plus souvent masqué par l'élévation concomitante de la charge filtrée de calcium, consécutive à l'élévation de la calcémie induite par la PTH. De même, la diminution de la réabsorption tubulaire de calcium provoquée par l'absence de PTH n'aboutit pas, le plus souvent, à une élévation de la calciurie puisque la charge filtrée de calcium diminue en raison de l'hypocalcémie. Cependant, à calcémie et charge filtrée de calcium égales, la calciurie des patients hypoparathyroïdiens est significativement plus élevée que la calciurie des patients atteints d'ostéomalacie, dont la sécrétion de PTH est augmentée. Ainsi, la PTH règle le seuil d'excrétion urinaire du calcium et joue, par ce biais, un rôle majeur dans la régulation de la calcémie à l'état stable.

5- LA VITAMINE D :

5-1-Synthèse et métabolisme :

Il est résumé dans la Figure 11 et la Figure 12



La vitamine D circulante a deux origines : exogène alimentaire et endogène par synthèse cutanée à partir d'un précurseur.

Pendant l'exposition solaire de la peau, le 7-déhydrocholesterol (ou provitamine D3) est transformé par les rayons UVB (290-315 nm) en prévitamine D3 qui est secondairement isomérisée en vitamine D3. La vitamine D3 passe dans le sang circulant, transportée jusqu'au foie grâce à une protéine porteuse la vitamin D-binding protein (VDBP). La mélanine est un excellent écran solaire et entre en compétition avec le 7-déhydrocholesterol pour les rayons UVB. Ainsi, les sujets à peau foncée nécessitent plus de temps pour synthétiser de la vitamine D3 que les sujets à peau claire. La quantité de 7-déhydrocholesterol stockée dans la peau diminue avec l'âge ce qui induit une nette diminution de la synthèse cutanée de vitamine D3 au cours du vieillissement. La vitamine D d'origine cutanée représente la majeure partie de la vitamine D circulante. Ceci explique le fait que les taux circulants de vitamine D varient avec les saisons et la latitude donc le degré d'ensoleillement.

Dès qu'elle arrive dans le foie la vitamine D3 est hydroxylée en position 25 par la 25-hydroxylase-cytochrome P 450 et ainsi transformée en 25-OH vitamine D ou calcidiol. L'activité de cette enzyme hépatique n'est pas régulée de façon précise, ce qui fait de la 25-OH vitamine D la forme de stockage et celle que l'on dose pour apprécier un état de carence ou d'intoxication. La 25-OH vitamine D est biologiquement inactive. Elle est transportée par la circulation générale jusqu'au rein où elle est hydroxylée en position 1 et transformée par la 25-hydroxy-vitamine D-1-alpha hydroxylase en 1,25 [OH]₂ vitamine D ou calcitriol. Tout récemment, il a été montré que la 25-OH-vitamine D, liée à sa protéine porteuse (VDBP) était filtrée par le glomérule et réabsorbée par les cellules tubulaires grâce à un récepteur appelé mégaline qui permet l'endocytose du complexe Vitamine D/ VDBP. Les souris dont le gène de la mégaline a été invalidé (knock-out) sont alors incapables de transformer la vitamine D3 en métabolite actif et présentent donc une ostéomalacie. Le rein est à l'origine de l'essentiel du calcitriol circulant, néanmoins certaines cellules de l'organisme telles que les monocytes, les kératinocytes ou les cellules placentaires produisent du calcitriol dont la place dans l'homéostasie calcique est inconnue.

5-2-Formes circulantes.La vitamine D circule donc sous trois formes :

La vitamine D : 3-7mg /ml (demi-vie de plusieurs mois)

La 25OH D :N : 20-50ng/ml (demi-vie de 20j)

La 1-25 (OH)₂ D : 20-60pg/ml (demi-vie de 10 heures)

En pratique courante celle que l'on mesure est la 25 OH D car elle évalue le stock disponible.

5-3- Sources alimentaires de Vitamine D :

La vitamine D₃ d'origine alimentaire est présente dans les poissons gras (thon, saumon maquereau) ou leurs produits dérivés et la vitamine D₂ est contenue dans les levures et les plantes. Elles n'ont aucune différence d'activité biologique. En France l'alimentation n'apporte en moyenne que 120 à 200 UI par jour alors que les besoins sont de 400 à 1000UI /jour.

L'apport alimentaire devient crucial lorsque l'exposition solaire est insuffisante (confinement lié à l'âge ou à des habitudes culturelles, climat, pollution, pigmentation cutanée, crèmes anti-solaires, crainte du mélanome ; ...). Comme les vitamines A, E et K la vitamine D est liposoluble et nécessite un apport en graisse par l'alimentation pour être absorbée par l'intestin, d'où la possibilité de développer une ostéomalacie à l'occasion de malabsorption digestive et de stéatorrhée.

5-4- Régulation de la synthèse de calcitriol :

Lors d'une baisse de la calcémie, la 1-alpha-hydroxylase rénale est stimulée par la parathormone (PTH) dont la sécrétion est induite par l'hypocalcémie. L'hyperphosphorémie diminue l'activité de la 1-alpha-hydroxylase rénale. La 25-OH vitamine D peut être également hydroxylée en 24 dans le rein par une 24-hydroxylase. La 24,25 [OH]₂ vitamine D ne semble pas jouer de rôle dans l'homéostasie calcique. Le calcitriol est par la suite métabolisé dans ses tissus cibles.

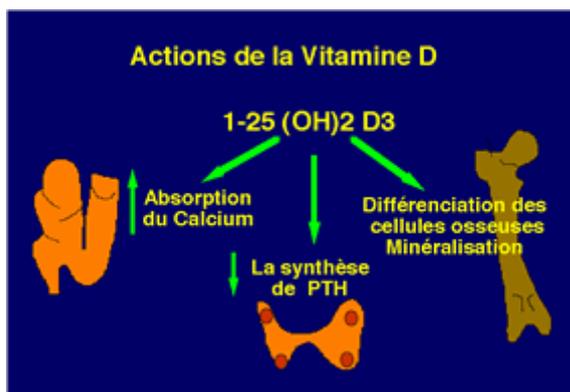
5-5- Mode d'action cellulaire :

Son mode d'action est double.

- Une action « génomique » : La vitamine D est avant tout une hormone stéroïdienne. Comme les oestrogènes ou le cortisol, elle traverse la membrane plasmique et se fixe sur un récepteur spécifique (VDR) qui a une affinité 1000 fois supérieure pour le calcitriol que pour la 25-OH-vitamine D. Le couple VDR-vitamine D s'hétérodimérise avec le récepteur X aux rétinoïdes, passe la membrane nucléaire, et va se fixer sur les séquences promotrices de l'ADN de gènes cibles intestinale et régule ainsi la transcription de leur ARN messager

- Une action "non génomique" de la vitamine D dont la place dans l'homéostasie calcique est encore mal précisée. En effet, la vitamine D est capable d'induire dans ses cellules cibles l'activation des voies de transduction du signal ne passant pas par son récepteur nucléaire.

5-6- Effets biologiques de la vitamine D: (Figure 13)



La vitamine D stimule l'absorption intestinale du calcium en stimulant la synthèse de l'ARN de la calcium-binding-protéine (Ca BP) notamment au niveau du duodénum. Le calcitriol stimule le transport intestinal du Ca²⁺ en augmentant l'expression du gène de la Ca²⁺-ATPase basolatérale. La calbindine-D_{9k} serait également capable de stimuler l'activité de la pompe à Ca²⁺, à l'instar d'autres protéines liant le Ca.

Les cellules osseuses possèdent des récepteurs de la vitamine D. Le calcitriol participe à la différenciation ostéoclastique. Chez les ostéoblastes la vitamine D stimule la synthèse de molécules de matrice extra-cellulaire comme l'ostéocalcine et l'ostéopontine, ainsi que de certaines cytokines. En revanche, bien que la vitamine D soit indispensable à la

minéralisation de la matrice osseuse synthétisée par les ostéoblastes, car elle permet l'absorption intestinale des minéraux, son rôle actif dans le processus de minéralisation n'est pas démontré.

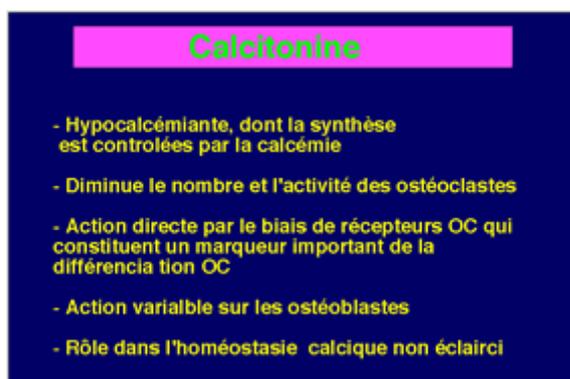
Le calcitriol, on l'a vu, est un puissant inhibiteur de la synthèse de l'ARN messager de la pré-pro-PTH (rétro-contrôle négatif)

Cet effet est largement utilisé en thérapeutique dans l'insuffisance rénale chronique pendant laquelle il existe une augmentation de la synthèse de PTH liée à l'hypocalcémie et à l'hyperphosphorémie.

Il existe d'autres effets de la vitamine D sur la peau ou le système immunitaire qui ne seront pas détaillés dans ce cours.

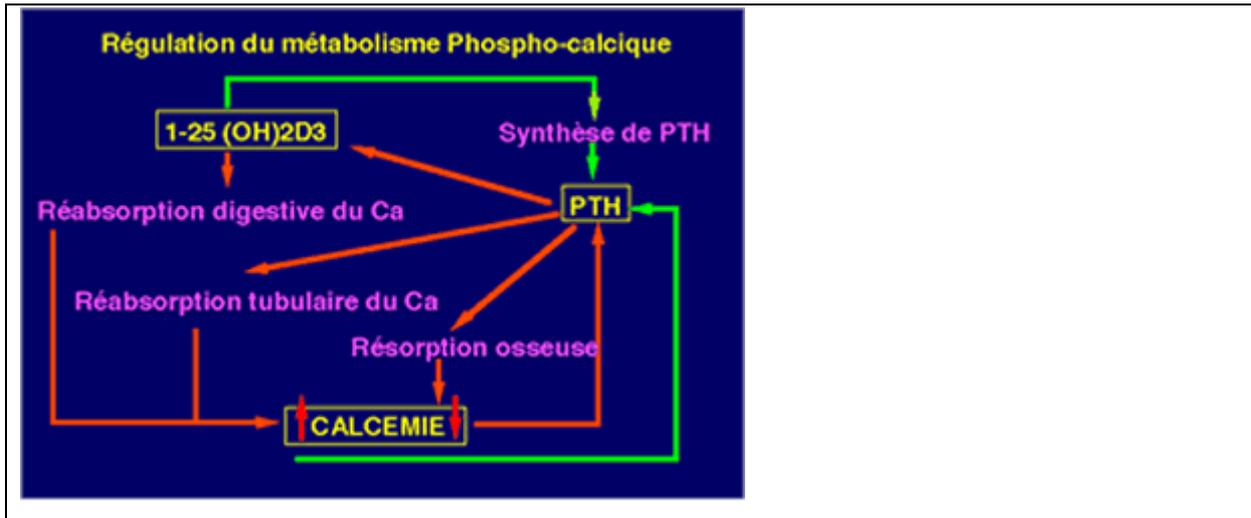
6-AUTRES HORMONES :

D'autres hormones peuvent moduler la calcémie : la calcitonine (Figure 14), les estrogènes ou la prolactine



7-RESUME DE LA REGULATION DE LA CALCEMIE :

La figure 15 résume la régulation du métabolisme phosphocalcique et des « mécanismes de défense » mis en jeu par l'organisme pour limiter les variations de la calcémie. (les flèches rouges stimulent, les flèches vertes inhibent)



↳ Si la calcémie s'abaisse, cela induit une sécrétion accrue de PTH. La PTH agit alors sur le rein et sur l'os pour augmenter la calcémie.

- Elle stimule la réabsorption tubulaire du calcium et la résorption osseuse.
- Elle augmente la synthèse rénale de calcitriol, à partir de son précurseur, la 25-OH vitamine D. Le calcitriol est le plus puissant des stimulants de l'absorption intestinale active du calcium. Il constitue un rétro-contrôle négatif de ce système puisque il inhibe la synthèse de l'ARNm de la PTH.

↳ Si la calcémie s'élève on assiste à une diminution de la sécrétion de PTH par action directe du calcium sur le récepteur des cellules parathyroïdiennes.

- Il s'ensuit une diminution de la réabsorption tubulaire du calcium puis une diminution de la résorption osseuse
- suivie d'une diminution de la synthèse de calcitriol ce qui entraînera une diminution de l'absorption active du calcium intestinal.
- La calcitonine est mise en jeu en cas d'hypercalcémie mais son rôle en physiologie est encore controversé.

8-Homéostasie du calcium dans la cellule :

Il existe un gradient de concentration important entre le calcium ionisé du milieu extracellulaire (1,4mmol/l) et le calcium intracellulaire ($[Ca^{2+}]$). Le maintien de ce gradient est vital pour la survie de la cellule.

- Le Ca^{2+} pénètre dans la cellule à travers des canaux calciques dont l'existence est plus ou moins bien définie selon la nature de la cellule considérée. Plusieurs types de canaux ont été décrits dans le muscle lisse et le muscle cardiaque.

- Pour sortir de la cellule et circuler dans la cellule, le calcium, dont la concentration intracellulaire doit rester basse utilise deux dispositifs localisés dans la membrane cytoplasmique et dans les membranes des organites intracellulaires. Il s'agit d'une part de la Ca^{2+} -ATPase «pompe à calcium», et d'autre part de l'échangeur Na^+/Ca^{2+} .

8-1-Les calcium ATPase :

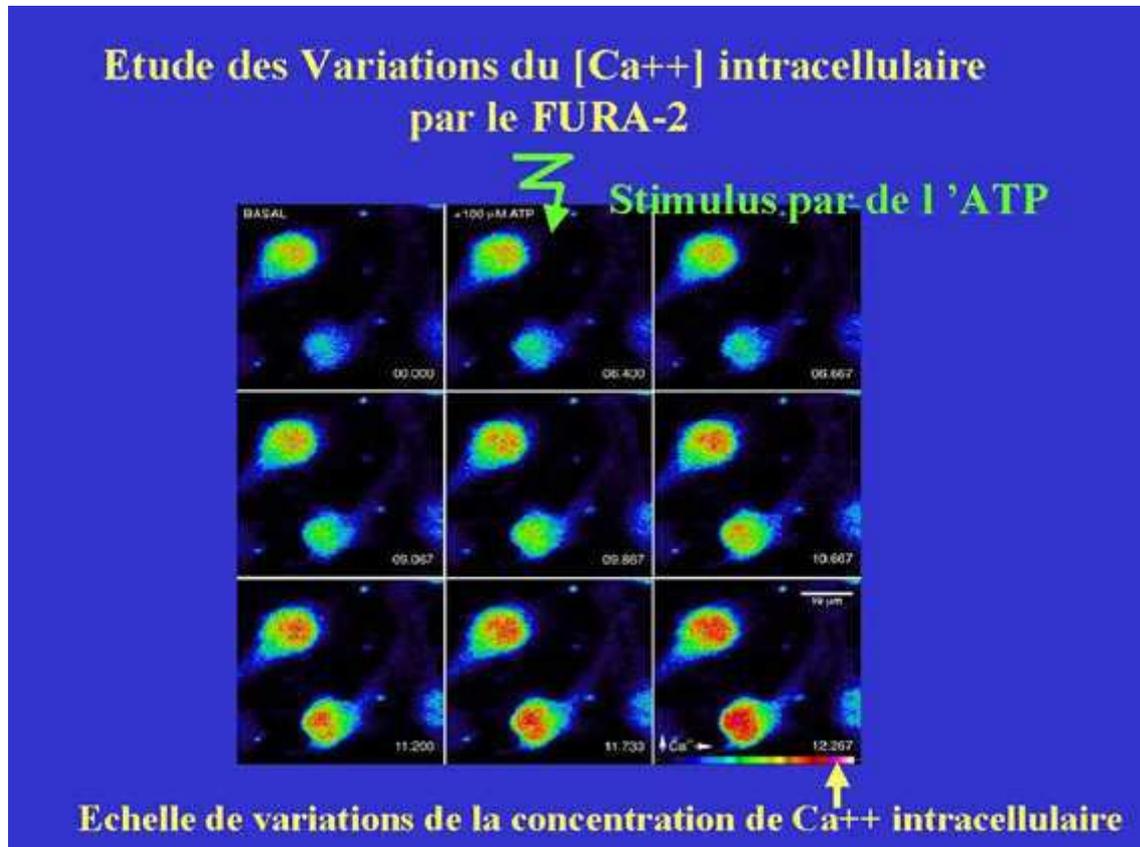
-est des pompes transportant le Ca^{2+} hors du cytoplasme à travers les différentes membranes de façon active en consommant donc de l'énergie fournie par l'hydrolyse de l'ATP. Le transport est unidirectionnel, ce qui veut dire que son sens ne peut pas s'inverser. L'activité de la pompe à Ca est stimulée par le complexe Ca-calmoduline.

8-1-L'échangeur na^+/ca^{+2} :

il s'agit d'un système de transport bidirectionnel secondairement actif, ne consommant pas d'énergie. Dans les conditions physiologiques habituelles, le Ca^{2+} sort de la cellule grâce au Na^+ qui y rentre le long d'un gradient électrochimique favorable à cette diffusion passive.

In vitro pour étudier les variations du calcium intracellulaire on charge les cellules avec un produit appelé le FURA-2 qui n'émet rien tant qu'il n'est pas lié au calcium ionisé. Quand il se lie au calcium ionisé il émet une lumière rouge d'une certaine longueur d'onde. Un logiciel permet alors d'affecter une couleur à une intensité donnée de l'émission (plus c'est vers le rouge plus la concentration est importante) et d'enregistrer en temps réel les variations de concentration du calcium intracellulaire. (Figure 16).

Vous verrez des ostéoblastes chargés au FURA-2 (film de droite). Au début ils sont tous bleus : la concentration de calcium intracellulaire ($[Ca^{++}]_i$) est minimale. Puis ils sont stimulés par la PTH. Vous verrez la vague d'augmentation de $[Ca^{++}]_i$. Notez que certaines cellules semblent communiquer (la vague se transmet d'une cellule à l'autre) alors que d'autres bien que proches n'ont pas de modifications contemporaines de leur $[Ca^{++}]_i$.



Responsable Dr. M.H. Lafage-Proust

1-Définition :

Les affections squelettiques d'origine nutritionnelle sont de moins en moins fréquentes très probablement grâce à l'avènement des aliments industriels .qui a permis de limiter les erreurs d'un rationnement ménager mal conduit.

Malheureusement .elles n'ont pas disparu pour autant !

Elles touchent majoritairement le chiot. Dont le squelette en croissance est particulièrement Vulnérable.

Les erreurs les plus courantes sont les excès d'énergie (suralimentation) .les carences en protéines (aliment inadapté ou pas assez de viande).et les carences et excès de calcium.

-Excès d'énergie=suralimentation du chiot

- Surpoids et obésité juvenile.augmentation du risque de dysplasie

-Carence en protéines=chiot nourri avec un aliment industriel inadapté ou de mauvaise qualité. Où une ration ménagère trop pauvre en viande

- Croissance ralentie. Sensibilité accrue aux infections .mauvaise réponse vaccinale. Masse musculature modeste

-carence en calcium=absence d'apport d'une complémentation minérale et vitaminique lors d'un rationnement ménager

- Ostéofibrose

-Excès de calcium=apport excessif de calcium (ou d'un aliment minéral et vitaminique) chez un chiot recevant une ration déjà équilibrée

- Ostéochondrose. radius-curvedus

-Excès de vitamine A=risque toxique par apport massif (injection) ou consommation quotidienne de foie

- Osteodystrophie (déformation de l'extrémité des os logs)

1-1-Ostéofibrose :

L'ostéofibrose est aussi appelée maladie des os de papier ou (all meat disease) pour (maladie du régime tout viande). il s'agit d'une déminéralisation de l'os qui perd de sa solidité et se brise très facilement. On parle de fracture en bois vert.

L'ostéofibrose est la conséquence d'une hyperparathyroïdie. Primaire ou secondaire. Cette hypersécrétion de parathormone par les glandes parathyroïdes peut être due=

_ a un régime alimentaire déséquilibré .carence en calcium. Voire en vitamine D. associé a un régime tout viande d'où le nom donné a la maladie. C'est la cause la plus fréquente d'ostéofibrose chez le chiot. Même si elle est. Heureusement. Devenue rare.

_ a une tumeur des glands parathyroïde (rare).

_ a une insuffisance rénale chronique à l' origine d'une hyperphosphatémie (mais les autres signes de cette maladie sont les plus visibles).

Les signes sont plus graves et surviennent plus rapidement chez le chiot en croissance .mais peuvent se produire chez l'adulte.

Le signe majeur est une déformation des membres. Avec une douleur diffuse. Un peu général. À la palpation du squelette.

La radiographie met en évidence une densité osseuse très faible. Comparable à celle des tissus mous. Avec un périoste des os longes qui apparait dédoubler.

L'historique alimentaire révèle une alimentation carencée en calcium. Alors qu'elle est largement pourvue en phosphore. Avec un ratio phospho-calcique (ca\p) global bien inférieur a 1.la vitamine D permettant d'absorber le calcium .une carence alimentaire en cette vitamine ne fait qu'aggraver le problème.

C'est typiquement le cas d'une alimentation ménagère sans complément minéral et vitaminé associé.

1-1-1-Traitement :

Le traitement est simple =il consiste à équilibrer la ration pour couvrir aussi les besoins nutritionnels en calcium et vitamines. Réduire la mobilité en réduisant l'espace disponible pour le chiot pendant une quinzaine de jours. Le temps d'une consolidation osseuse. Pour éviter la survenue de fractures spontanées occasionnées par des mouvements un peu brusques.si des fractures sont présentes. elles peuvent nécessiter une stabilisation chirurgicale. A voir au cas par cas.

1-1-2-Prévention :

La prévention passe par la distribution d'un aliment équilibré. qu'il soit industriel ou ménager. Si l'alimentation est ménagère. Il est impératif que les ingrédients majeurs (viande +ligume+huile+riz\ pâtes) soit complétés d'un complément minéral (calcium.phosphre.....)et vitaminé en permanence.

1-2-Ostéochondrose. (Radius curvus) :

L'apport de calcium en excès a fait l'objet de nombreuses études (travaux de Heze-winkel. dès 1985).lorsque le chiot consomme du calcium en excès.on observe une véritable stupéfaction de la croissance osseuse avec arrêt de l'ossification endo-chordale et du remodelage osseux.et blocage de la maturation cartilagineuse.

Ces effets sont dus à l'excès de calcium. Mais également au fait que. En présence d'un excès de calcium. Le zinc n'est plus correctement absorbé. Or le zinc est nécessaire à la synthèse de nombreuses protéines. Dont celles qui forment la trame osseuse.

En conséquence. Le chiot présente une croissance disharmonieuse du squelette. avec les pattes arquées par vrille du radius pour les pattes avant.une croissance en hauteur oindre.et des troubles articulaires.

Ostéochondrose chez le jeune.

Troubles cutanés chez les autres....GENERIC FOOD DISEASE

Chez le chien adulte. On peut observer des signes de carence en zinc. Associés a cet excès de calcium. Le squelette étant terminé.les signes observés sont plutôt cutanés (peau épaisse. Squameuse. Poil terne).voire des dépilations autour des zones cutané-

muqueuses (autour des yeux, de la bouche, de l'anus...). on parle de *generic Food disease*, car historiquement, elle était associée à la distribution d'aliments industriels extrêmement riches en farines d'os, et donc en calcium. Ce qui engendrait des carences secondaires en zinc.

1-2-1-Traitement :

Un traitement chirurgical peut être envisagé. Mais dans tous les cas une correction de l'alimentation (retour à une alimentation adaptée au chiot) associée à une limite stricte de l'exercice (chiot en cage en l'absence des propriétaires, sorties hygiéniques,

Uniquement en laisse 1 heure par jour. Marche seulement) sont indispensables.

Si le chiot est jeune (avant 6 mois pour les chiots de grandes races), un retour à la normale est possible, il devra toujours rester mince. Pour limiter les risques d'arthrose.

Le suivi de la restriction de mouvement est parfois difficile à accepter pour le propriétaire. Pourtant c'est une des clés du succès, les mouvements du chiot doivent être très limités durant quelques mois. En présence des propriétaires, le chiot peut rester libre. Pour interagir avec la famille, se socialiser.....

1-2-2-Prévention :

Eviter les apports supplémentaires de calcium sur un aliment pour chiot.

Est-il nécessaire d'ajouter du calcium à un aliment industriel pour chiots en croissance ?

Il est parfois possible, voire utile, d'apporter un supplément de calcium, mais cette option est limitée à des situations particulières=

Aliment pour chiot peu riche en calcium (teneur proche ou inférieure au minimum de 2gca/mcal) & chiot ayant un besoin énergétique faible en raison de sa race (retriever, husky...) ou parce qu'il est castré, ou parce qu'il a une activité faible pour des raisons exceptionnelles (fractures avec immobilisation...).

Un tel chiot reçoit une quantité d'énergie inférieure à un chiot sans caractéristiques particulière, doublé d'une teneur en calcium trop faible ;

Situation nécessitant l'apport de viande en plus de la ration industriel (besoin élever, aliment pauvre en protéine). La viande étant riche en phosphore, si la quantité de viande est élevée, pour ramener le ratio Ca/p de la ration à une valeur comprise entre 1 et 2, il peut s'avérer nécessaire d'apporter un supplément de calcium.

1-2-3-Conclusion :

il est généralement préférable de choisir un aliment plus adapté (ratio calcium \Énergie supérieur, ratio protido-calorique supérieur ...), mais s'il n'est pas possible de faire autrement, une supplémentation calcique peut être menée de la manière suivante=

- Faire la somme des apports de calcium de tous les aliments distribués=aliment industriel, supplément(s)...
- Faire la somme des calories ingérées, en comptant également tous les aliments, suppléments...
- Faire le calcul pour obtenir le ratio grammes de calcium\Mcal.
- Vérifier que ce ratio Ca\énergie est dans une fourchette acceptable=la fourchette du ratio Ca\énergie dans la ration des chiots sans caractéristiques particulières est de 2 à 3,75 g de calcium par Mcal.

La fourchette de 2 à 3,75 gCa\Mcal s'applique sur une population moyenne (Coefficients k_1 et k_4 égaux à 1)=si le besoin énergétique du chiot est diminué, la fourchette est modifiée=

Exemple

$K_1 = 0,8$



La fourchette d'apport devient $2 \cdot 0,8$ à $3,75 \cdot 0,8$ soit

2,5 à 4,69 g \MCAL.

A l'inverse, un chiot qui aurait un besoin énergétique particulièrement élevé ($K_1=1,2$ pour un dogue allemand ou un lévrier) peut tolérer une valeur un peu

1-3- Ostéodystrophie :

L'ostéodystrophie est littéralement une croissance anormale de l'os. Comme tenu du rôle de la vitamine A dans la mise en place des nouveaux tissus de l'organisme (multiplication et différenciation des cellules), lors d'un excès de vitamine a, on observe une prolifération excessive des cellules à l'emplacement le plus dynamique de la croissance de l'os, c'est-à-dire aux extrémités des os longs, et de manière bilatérale. On note également une hypersensibilité du chien à la palpation (hyperesthésie).

Une supplémentation excessive (comprimés ou injections) ou la consommation quotidienne d'un aliment très riche en vitamine A comme le foie, au moins 10 000 UI/Kg de poids corporel pendant plusieurs mois) surtout si l'alimentation est déjà complète, peuvent être à l'origine de la maladie si l'excès est suffisant ou suffisamment prolongé dans le temps.

On la met en évidence par radiographie sur laquelle les épiphyses atteintes ont une allure de (chou fleur) à différencier d'un ostéosarcome, tumeur osseuse le plus souvent unilatérale.

1-3-1-Traitement :

Il s'agit d'arrêter immédiatement les excès de vitamine A, puis de revenir à des teneurs dans l'alimentation correspondant aux besoins.

1-3-2-Prévention :

L'apport d'un aliment complet adapté suffit. Une supplémentation en vitamine A n'est pas nécessaire sauf avis express du vétérinaire et suivi du chien.

Certaines dermatoses (troubles cutanés) répondent à l'administration de suppléments de vitamine A. mais attention à l'ajout de plusieurs suppléments nutritionnels sans discernement. En cas de troubles cutanés, les apports de nutriments peuvent s'ajouter de manière excessive.

L'alimentation des chiens (conseil et pratiques-rations adaptées) par Géraldine Blanchard et Bernard-marie paragon.

1-Matériels et méthodes :

-notre étude c'est dérouler au niveau du service pathologie du carnivores décembre 2011 jusqu'a avril 2012.

-il a porté sur une étude clinique des cas de rachitisme chez l'espèce canine.

2-Méthodes de recherche :

La démarche clinique c'est baser sur des consultations de chiens reçue pour des problèmes orthopédique. Il c'est baser sur la réalisation d'une d'un examen spéciale de l'appareil locomoteur en fonction du motif de la consult

3-Examen orthopédique :

lors de boiterie, la démarche diagnostique doit suivre les étapes suivantes :

- 1- Recueil des éléments relatifs à l'animal.
- 2- Circonstances d'apparition et évolution de la boiterie.
- 3- Description de la boiterie par le propriétaire.
- 4- Observation de l'animal en mouvement.
- 5- Observation de l'animal à l'arrêt.
- 6- Inspection rapprochée.
- 7- Palpation et palpation-pressi
- 8- mobilisation.
- 9-Examens complémentaires éventuels.

3-1-L'observation de l'animal est réalisée :

- 1- En présence de son propriétaire ;
 - Sur une surface ferme, non glissante et suffisamment grande ;
 - dans le calme ;
 - En l'absence de traitement antalgique ;
 - Dans le contexte de survenue de la boiterie ;
 - Sans entraver les mouvements (si une laisse est utilisée, elle doit être suffisamment longue)
 - En avant, en arrière et sur les côtés de l'animal ;
 - de manière comparative.

L'examen clinique général est indispensable, certaines boiteries pouvant apparaître lors de troubles rénaux ou prostatiques par exemple.

En outre, l'examen neurologique fait partie de l'examen orthopédique.

3-1-1-Recueil des éléments relatifs à l'animal :

Espèce : La prévalence d'une affection varie souvent sensiblement en fonction de l'espèce.

Race : Les races à croissance rapide sont prédisposées à la dysplasie de la hanche, à la dysplasie du coude et aux ostéochondrites disséquantes ; les races de petit format sont plus sujettes à la maladie de l'Egg-Perthes-Calvé et à la luxation de la patelle...

Âge : Le jeune animal est un individu en croissance, le vieil animal un individu en ((dégénérescence)).

Poids : La surcharge pondérale favorise l'expression clinique des affections locomotrices.

Alimentation : Une mauvaise alimentation peut provoquer une ostéodystrophie.

Mode de vie : Les chiens de course sont plus sujets aux affections tendineuses et ligamentaires...

Antécédents de l'individu et familiaux : Prédilection.

3-1-2-Circonstances d'apparition et évolution de la boiterie :

Une apparition brutale est souvent liée à un traumatisme, une apparition progressive est fréquemment associée à une affection chronique...

3-1-3-Description de la boiterie par le propriétaire :

l'intensité de la boiterie (discrète avec appui conservé, franche avec suppression d'appui occasionnelle, franche avec appui occasionnel, suppression d'appui) et dans une certaine mesure en rapport avec la nature de l'affection.

Son évaluation doit par ailleurs tenir compte des différentes allures et des éventuels traitements instaurés.

Les boiteries permanentes : sont les boiteries pour lesquelles la douleur ou l'altération mécanique est constante (fracture, luxation traumatique)

Les boiteries intermittentes : Sont des boiteries d'origine algique dont la douleur varie dans le temps, ou d'origine mécanique dont les troubles se corrigent spontanément puis réapparaissent alternativement.

Les boiteries occasionnelles : Apparaissent ponctuellement de temps à autres sans que puisse être établie une fréquence précise d'apparition.

Les boiteries ambulatoires : sont les boiteries qui se déplacent d'un membre à l'autre (pense, entre autres, à la panostéite).

Certaines douleurs articulaires peuvent disparaître à chaud (arthrose ...), d'autres au contraire sont exacerbées par l'effort. Certains troubles ne se manifestent que lors de mouvements spécifiques (montée d'escaliers,...).

La boiterie peut varier en fonction de la nature du sol (les boiteries consécutives à des lésions des doigts s'intensifient sur sol dur ou irrégulier) .

3-1-4-Observation de l'animal en mouvement :

Localisation de la boiterie : Et maintien ou non de l'appui.

Répartition du poids sur les membres : (en temps normal, les deux tiers du poids du corps sont répartis sur les membres antérieurs, le reste sur les postérieurs ; cette répartition peut être modifiée lors de boiteries.

Symétries des mouvements de la tête et de la croupe :

En temps normal, les mouvements de la tête et de la croupe sont symétriques par rapport au plan sagittal au cours du déplacement. Lors de boiteries, l'animal cherche à déporter son centre de gravité afin de soulager le membre atteint :

Lors de boiteries d'origine algique d'un membre antérieur, la tête reste en position haute lorsque le membre affecté est à l'appui et descend lorsque le membre indemne est à son tour à son tour à l'appui (l'animal tombe sur son membre sain) ;

Lors de boiteries d'un membre postérieur, la tête et le cou restent en position basse, déplaçant ainsi le centre de gravité vers l'avant, la croupe descend lorsque le membre postérieur sain est en charge et monte lorsque le membre atteint est à l'appui ;

Lors de dysplasie de la hanche, la démarche peut être chaloupée.

Déplacement du membre dans l'espace

(Lors d'enraidissement d'une articulation, l'animal {Fauche}).

Allure du pas :

Lors de boiterie, l'ensemble de la foulée du membre atteint est en générale plus courte.

Lors de boiterie unilatérale d'un membre, l'animal peut prolonger l'appui au sol du membre indemne controlatéral pour assurer l'essentiel de la propulsion et sembler, au trot au pas rapide, sauter par-dessus son membre atteint.

Lors de douleur bilatéral des membres antérieurs, l'animal peut avancer ses membres postérieurs, ce qui abaisse son arrière-train.

Lorsque l'animal tourne sur lui-même, une douleur des membres sur lesquels l'animal pivote peut rendre la rotation hésitante.

Lorsque les griffes frottent sur le sol, cela peut donner certaines indications, notamment lors de défaut proprioceptif.

3-1-5-Observation de l'animal à l'arrêt :

Appui des membres : lors de douleur d'un membre l'animal tronçonne et déplace son centre de gravité sur le (s) membre(s) sain(s) après avoir été replacé de façon symétrique il reprend sa position antalgique dès qu'il est libéré (attention aux animaux qui ont tendance à se pencher spontanément vers leur membre).

Position des membres :

La position normale des membres à l'arrêt est symétrique. Lors de gêne mécanique ou de douleur, il peut y avoir asymétrie après avoir été replacé de façon symétrique, l'animal cherche généralement à retrouver une position de confort dès qu'il est libéré.

Contours musculaires :

Lors de boiterie chronique d'un membre, l'examen comparatif entre le membre atteint et le membre indemne montre une asymétrie et une amyotrophie unilatérale ; lors de boiterie et des membres deux antérieurs ou postérieurs, les profils musculaires peuvent rester symétrique mais insuffisamment développés.

Angles articulaires.

État des griffes :

griffes excessivement usées (défaut proprioceptif...) ou peu usées (soustraction d'appui permanente....).

Inspection rapprochée :

État de la peau et des phanères (recherche d'éventuel traumatisme).

État de masses musculaires.

Présence de déformation ou de gonflements (l'attention peut être attirée par une implantation anormale des poils).

Disparition de reliefs osseux.

Évaluation de la longueur des membres.

3-1-7-Palpation et palpation-pression :

Ces deux étapes s'effectuent :

Dans l'ordre de leur énumération ;

Depuis la racine du membre jusqu'à son extrémité distale ;

De manière simultanée et symétrique sur les deux membres.

3-1-8-Mobilisation :

Les articulations sont manipulées les unes après les autres, depuis l'extrémité distale du membre vers sa racine (donc en sens inverse de celui de l'étape précédente) ; toutefois, lors de lésion patente d'une articulation, celle-ci est examinée en dernier.

3-1-9-les examens complémentaires :

a)-Calcémie et phosphatémie :

a)-1-Intérêts et limites :

Le tissu osseux renferme des quantités importantes de calcium et de phosphore mobilisables (99% du calcium total et 85% du phosphore). Il intervient dans le maintien du rapport

phosphocalciques nécessaires aux autres tissus. Ce pendant, l'intérêt du dosage de la calcémie et de la phosphatémie n'est généralement pas majeur dans l'approche des affections de l'appareil locomoteur ne modifient que peu ou pas ces deux paramètres (y compris des déséquilibres alimentaires graves) et la modification de ces derniers ne permet pas de conclure sur la cause.

a)-2L'hyperphosphatémie trouve en général sa cause parmi l'insuffisance rénale, l'hyperparathyroïdie (chat), l'hypervitaminose D, des tumeurs osseuses et des apports excessifs.

a)-3-L'hypophosphatémie est souvent due à une pseudo hyperparathyroïdie, une hyperparathyroïdie primaire ou une insulinothérapie trop agressive lors de diabète sucré.

b)-Enzymes de la cytolysse musculaire (ASAT, CK et LDH) :

b)-1-Présentation :

Le terme de « cytolysse » désigne l'ensemble des situations au cours desquelles tout ou partie du contenu intracellulaire sort de la cellule. Etant donné qu'il existe une « cytolysse physiologique » permanente liée au renouvellement cellulaire, le terme de « cytolysse » est habituellement employé pour désigner une cytolysse supérieure à cette dernière.

Les trois enzymes dont la localisation est essentiellement musculaire sont :

-L'aspartate aminotransférase (ASAT) qui est principalement localisée dans le muscle et le myocarde (ses concentrations hépatiques sont beaucoup moins importantes alors que l'ALAT est presque exclusivement hépatique) ;

- La lactate déshydrogénase (LDH) qui est également principalement musculaire et myocardique et très peu hépatique ;

-La créatine kinase (CK) distribuée, par ordre décroissant, dans le muscle, dans le myocarde et dans l'encéphale.

c)-Kaliémie :

c)-1-Le potassium :

Le potassium (K^+) est essentiellement intercellulaire. Moyen mnémotechnique : « nous ne nous sommes pas vraiment affranchis du milieu originel » : nos cellules sont toujours baignées par le sodium (l'eau de mer est riche en NaCl...) qui est essentiellement extracellulaire, alors que c'est l'inverse pour le potassium.

Dans le contexte physiologique, les apports sont alimentaires et l'excrétion rénale, la différence de répartition de part et d'autre de la membrane plasmique crée une différence de potentiel impliquée dans l'excitabilité cellulaire, notamment au niveau des muscles striés et du myocarde.

Pour le dosage, utiliser impérativement un tube adéquat (tube hépariné). Chez les carnivores (contrairement à l'homme), l'hémolyse a peu d'importance car leurs hématies sont pauvre en potassium.

Les valeurs usuelles de la kaliémie sont comprises entre 3.5 et 5.5 mmol/l (ou mEq/l, K^+ étant monovalent).

c)-2-Hyperkaliémie :

L'hyperkaliémie, pouvant entraîner un arrêt cardiaque en quelques minutes, entre dans le cadre de l'urgence.

c)-3-Hypokaliémie :

L'hypokaliémie n'entre pas dans le cadre de l'urgence.

d)-Myoglobinurie :

d)-1-Présentation et interprétation :

La myoglobinurie est la présence – phénomène anormal – de myoglobine dans l'urine.

Si la concentration en myoglobine de l'urine est suffisante, elle colore cette dernière en rouge-brun (myoglobinurie macroscopique).

La myoglobine est localisée dans la cellule musculaire. Une myoglobinurie signe une atteinte musculaire (rupture membranaire).

La myoglobine (comme l'hémoglobine) est très toxique pour les tubules rénaux (risque d'insuffisance rénale aiguë).

d) --Diagnostic différentiel :

Une coloration rouge-brun de l'urine est due à des hématies, de l'hémoglobine ou de la myoglobine, cette dernière étant la moins fréquente.

L'hématurie est facile à distinguer de l'hémoglobinurie et de la myoglobinurie.

Il est en revanche moins facile de distinguer hémoglobinurie et myoglobinurie.

e)-L'hémoglobinurie est le résultat d'une destruction de globules rouges dans les vaisseaux : anémies hémolytiques d'origine parasitaire (babésiose), toxique ou toxinique (venin de serpent), immunologique (transfusion), infectieuse, ou dans la vessie (c'est alors en fait une hématurie qui doit être considérée) ;

e)-1- La myoglobinurie est le résultat de tout processus entraînant la rupture membranaire de cellules musculaires .

f)-Radiographie de dépistage de la dysplasie de la hanche du chien :

Préparation du chien

Identification du chien

Âge du chien

Préparation du film :

Le film doit porter les types suivants de marques infalsifiables :

- La référence de la clinique et le nom du vétérinaire.
- La date de réalisation du cliché
- Le nom du chien,

- Son affixe,
 - Son numéro d'identification,
 - Son race,
 - Son sexe,
 - Sa date de naissance
- L'indication de la droite ou de la gauche de l'animal.

Position de l'animal

L'animal est placé en décubitus dorsal, en extension totale (une gouttière est utile) .

La protection des gonades est recommandée.

Le contrôle du caractère correct de la position sur le cliché radiographique se fait sur :

- La symétrie des foramen obturés ;
- La symétrie des ailes de l'ilium ;
- La symétrie des branches acétabulaires du pibus ;
- La position des fémurs et des patelles.

Pièces annexes

Les pièces annexes sont le certificat attestant la lecture de l'identification par le vétérinaire et celui indiquant les modalités de sédation ou d'anesthésie du chien.

Lecture de la radiographie :

Lorsque la dysplasie de la hanche est recherchée dans un contexte clinique évocateur, le diagnostic de cette dernière est souvent aisé car les modifications sont importantes.

En revanche, lors de dépistages systématiques, les signes peuvent être moins marqués, justifiant l'exigence de clichés impeccables.

4-Résultat :

Des cas clinique de rachitisme et de déformation articulaire en été constaté chez l'espèce canine et en particulier on été observé que chez des chiots de moins de 5 mois. Ce qui nous amène à conclure que se problème pathologique est particulièrement spécifique du jeune âge. Les éléments cliniques recueillis mettent en relation le facteur alimentaire et les carences avec prédisposition aux déformations des aplombs chez les chiots.

Au cours de notre expérimentation, nous avant récence 12 cas de jeune chiots âgé de moins de 5 mois présentant une déformation osseuse ou une déformation articulaire avec une constatation importante que tous les cas (12)présenter un problème d'aplomb au niveaux des membres antérieur ce qui peut être expliquer par le faite que le poids de l'animale est fortement supporter par les membres antérieurs ,se qui exerce une pression importante sur ces dernier et prédispose a la déformation.

Les résultats sont exposés en quelques photos.

Le traitement des cas diagnostiqué pour le rachitisme est limité à un traitement médicale a base de multivitamines injectable (exemple : vitamine AD3E et associé dans certains cas à un bondage avec atèle vison à stabiliser et a réduire la déformation des os longs.

Avec recommandation aux propriétaires une amélioration de régime alimentaire et un rapport supplémentaires en calcium.

5-Les cas cliniques :

1-cas :



(photo02)

- Chiot de 5
mois route croisé berger allemand
- Présentent
une déviation des membres antérieurs depuis son jeune âge.
- Diagnostic
clinique : rachitisme chronique.

(Source : service de pathologie des carnivores {2011-2012}).

2-cas :



(photo03)

- Choit de 2 mois présentent un défaut articulaire au niveau du membre antérieur gauche avec boiterie permanente.
- L'examen clinique à révéler une déviation au niveau articulaire (articulation radio-carpienne) (suspicion d'un ostéochondrose).

(Source : service de pathologie des carnivores {2011-2012}).

3-cas :



(photo04)

- chiot de 3 mois présentent une déformation au niveau des deux membres antérieurs avec problème articulaire (articulation radio-carpienne droite).
- Diagnostic : rachitisme.

(Source : service de pathologie des carnivores {2011-2012}).

4-cas :



(photo05)

-Du même choit précédent mise en place d'un atèle un bondage au niveau des deux membres visant à éviter une déformation plus importante.

(Source : service de pathologie des carnivores {2011-2012}).

6-Conclusion :

En conclusion, les troubles locomoteurs chez le chien particulièrement le rachitisme et les déformations osseuse figure parmi les motifs de consultation fréquente en clinique canine, et nécessite souvent une prise en charge précoce car des déformations définitives et irréversibles peuvent rapidement s'installer.

Les carences d'origines alimentaires son souvent mise en cause comme étiologie principale du rachitisme.

- Atlas d'ophtalmologie du chien et du chat (Bernard clerc)
- Ballet AJ, et al: Primary hyperparathyroidism in cats: Seven cases (1984-1989). *J Am Vet Med Assoc* 199:1767,1991.
- Berger B, Feldman EC: Primary hyperparathyroidism in dogs: 21 cases (1976-1986). *J Am Vet Med Assoc* 191:350-356, 1987.
- cases (1987-2004). *J Am Vet Med Assoc* 227: 756-61, 2005.
- Chew DJ, Capen CC: Hypercalcemic nephropathy and associated disorders. In Kirk RW (ed): *Current Veterinary*
- Chew DJ, Meuten DJ: Disorders of calcium and phosphorus metabolism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 12:411-438, 1982.
- Chew DJ, Nagode LA: Renal secondary hyperparathyroidism. *Proceedings of the Society for Comparative Endocrinology*, p. 17, 1990.
- Dow SW, et al: Hypercalcemia associated with blastomycosis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 188:706, 1986.
- Feldman EC, et al: Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with primary hyperparathyroidism: 210
- Feldman EC: Hypercalcemia and primary hyperparathyroidism. In Feldman EC and Nelson RW (eds) : *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Co., pp. 660-715, 2004.
- Finco DR: Interpretations of serum calcium concentrations in the dog. *Comp Contin Educ* 5:778-787, 1983.
- Flanders JA, Scarlett JM, Blue JT, et al: Adjustment of total serum calcium concentration for binding to albumin and
- Fooshee SK, Forrester SD: Hypercalcemia secondary to cholecalciferol rodenticide toxicosis in two dogs. *J Am Vet Med Assoc* 196:1265, 1990.
- Fradkin JM, et al: Elevated parathyroid hormone-related protein and hypercalcemia in two dogs with
- Guide pratique des analyses biologique vétérinaire (Christine médaille Alexandre Briand _archal) 2010-2011
- Henry H: The 25-hydroxyvitamin D 1- α -hydroxylase. In Feldman, D (ed): *Vitamin D*. New York, Academic Press, pp. 57-68, 1997.
- Hostutler RA, et al: Uses and effectiveness of pamidronate disodium for treatment of dogs and cats with hypercalcemia. *J Vet Int Med* 19: 29-33, 2005.
- How KL, Hazewinkel HA, and Mol JA: Dietary vitamin D dependence of cat and dog due to inadequate cutaneous synthesis of vitamin D. *Gen Comp Endocrinol* 96:12-18, 1994.
- Manuel de dermatologie canine et féline
- Meuten DJ, et al: Hypercalcemia associated with an adenocarcinoma derived from the apocrine glands of the anal sacs. *Vet Pathol* 18:454-471, 1981.
- Meuten DJ, et al: Relationship of calcium to albumin and total proteins in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 180:63, 1982.
- Meuten DJ: Hypercalcemia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 14:891-910, 1984.

- Midkiff AM, et al: Idiopathic hypercalcemia in cats. *J Vet Intern Med* 14:619-626, 2000.
- Nagode LA, Podell M: Benefits of calcitriol therapy and serum phosphorus control in dogs and cats with chronic renal failure. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 26:1293-1330, 1996.
- Peterson ME, et al: Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993). *J Am Vet Med Assoc* 208:85, 1996.
- Peterson ME, Feinman JM: Hypercalcemia associated with hypoadrenocorticism in sixteen dogs. *J Am Vet Med Assoc* 181:804, 1982.
- Philbrick WM, et al: Defining the roles of parathyroid hormone-related protein in normal physiology. *Physiol Rev* 76:127-173, 1996.
- Polzin DJ: Clinical Benefit of Calcitriol in Feline Chronic Renal Failure, 99FE-14 <http://www.morrisanimalfoundation.org/apply/studies/cat/complete.asp>
- protein in cats: 291 cases (1986-1987). *J Am Vet Med Assoc* 194:1609-1611, 1989.
- Rosol TJ, Capen CC: Biology of disease: Mechanisms of cancer-induced hypercalcemia. *Lab Invest* 67:680-702, 1992. Rosol TJ,
- Rosol TJ, Capen CC: Pathogenesis of humoral hypercalcemia of malignancy. *Domest Anim Endocrinol* 5:1-21, 1988.
- Rosol TJ, et al : Disorders of Calcium. In DiBartola SP (ed) : *Fluid Therapy in Small Animal Practice*. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Co., pp. 108-162, 2000.
- schistosomiasis. *J Am Anim Hosp Assoc* 37:349-55, 2001.
- *Therapy VII*. Philadelphia, WB Saunders, p. 1067, 1980.
- Vade-mecum de pathologie de l'appareil locomoteur du chien et du chat par (olivier baret et David benaim)

Bibliographie

- Berger B, Feldman EC: Primary hyperparathyroidism in dogs: 21 cases (1976-1986). *J Am Vet Med Assoc* 191:350-356, 1987.
- Chew DJ, Capen CC: Hypercalcemic nephropathy and associated disorders. In Kirk RW (ed): *Current Veterinary Therapy VII*. Philadelphia, WB Saunders, p. 1067, 1980.
- Chew DJ, Meuten DJ: Disorders of calcium and phosphorus metabolism. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 12:411-438, 1982.
- Chew DJ, Nagode LA: Renal secondary hyperparathyroidism. *Proceedings of the Society for Comparative Endocrinology*, p. 17, 1990.
- Dow SW, et al: Hypercalcemia associated with blastomycosis in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 188:706, 1986.
- Feldman EC: Hypercalcemia and primary hyperparathyroidism. In Feldman EC and Nelson RW (eds) : *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders Co., pp. 660-715, 2004.
- Feldman EC, et al: Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with primary hyperparathyroidism: 210 cases (1987-2004). *J Am Vet Med Assoc* 227: 756-61, 2005.
- Finco DR: Interpretations of serum calcium concentrations in the dog. *Comp Contin Educ* 5:778-787, 1983.
- Flanders JA, Scarlett JM, Blue JT, et al: Adjustment of total serum calcium concentration for binding to albumin and protein in cats: 291 cases (1986-1987). *J Am Vet Med Assoc* 194:1609-1611, 1989.
- Fooshee SK, Forrester SD: Hypercalcemia secondary to cholecalciferol rodenticide toxicosis in two dogs. *J Am Vet Med Assoc* 196:1265, 1990.
- Fradkin JM, et al: Elevated parathyroid hormone-related protein and hypercalcemia in two dogs with schistosomiasis. *J Am Anim Hosp Assoc* 37:349-55, 2001.
- Henry H: The 25-hydroxyvitamin D 1- α -hydroxylase. In Feldman, D (ed): *Vitamin D*. New York, Academic Press, pp. 57-68, 1997.
- Hostutler RA, et al: Uses and effectiveness of pamidronate disodium for treatment of dogs and cats with hypercalcemia. *J Vet Int Med* 19: 29-33, 2005.
- How KL, Hazewinkel HA, and Mol JA: Dietary vitamin D dependence of cat and dog due to inadequate cutaneous synthesis of vitamin D. *Gen Comp Endocrinol* 96:12-18, 1994.
- Ballet AJ, et al: Primary hyperparathyroidism in cats: Seven cases (1984-1989). *J Am Vet Med Assoc* 199:1767, 1991.
- Meuten DJ, et al: Hypercalcemia associated with an adenocarcinoma derived from the apocrine glands of the anal sacs. *Vet Pathol* 18:454-471, 1981.
- Meuten DJ, et al: Relationship of calcium to albumin and total proteins in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 180:63, 1982.

Bibliographie

- Meuten DJ: Hypercalcemia. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 14:891-910, 1984.
- Midkiff AM, et al: Idiopathic hypercalcemia in cats. *J Vet Intern Med* 14:619-626, 2000.
- Nagode LA, Podell M: Benefits of calcitriol therapy and serum phosphorus control in dogs and cats with chronic renal failure. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 26:1293-1330, 1996.
- Peterson ME, Feinman JM: Hypercalcemia associated with hypoadrenocorticism in sixteen dogs. *J Am Vet Med Assoc* 181:804, 1982.
- Peterson ME, et al: Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with hypoadrenocorticism: 225 cases (1979-1993). *J Am Vet Med Assoc* 208:85, 1996.
- Philbrick WM, et al: Defining the roles of parathyroid hormone-related protein in normal physiology. *Physiol Rev* 76:127-173, 1996.
- Polzin DJ: Clinical Benefit of Calcitriol in Feline Chronic Renal Failure, 99FE-14
<http://www.morrisanimalfoundation.org/apply/studies/cat/complete.asp>
- Rosol TJ, et al : Disorders of Calcium. In DiBartola SP (ed) : *Fluid Therapy in Small Animal Practice*. 2nd ed. Philadelphia, WB Saunders Co., pp. 108-162, 2000.
- Rosol TJ, Capen CC: Pathogenesis of humoral hypercalcemia of malignancy. *Domest Anim Endocrinol* 5:1-21, 1988.
- Rosol TJ, Capen CC: Biology of disease: Mechanisms of cancer-induced hypercalcemia. *Lab Invest* 67:680-702, 1992.
- Rosol TJ,
 - Manuel de dermatologie canine et féline
 - Guide pratique des analyses biologique vétérinaire (Christine médaille Alexandre Briand _archal) 2010-2011
 - Atlas d'ophtalmologie du chien et du chat (Bernard clerc)
 - Vade-mecum de pathologie de l'appareil locomoteur du chien et du chat par (olivier baret et David benaim)