

Le paradoxe calcique ou le paradoxe du calcium

Le calcium et la vie ce n'est pas si simple...

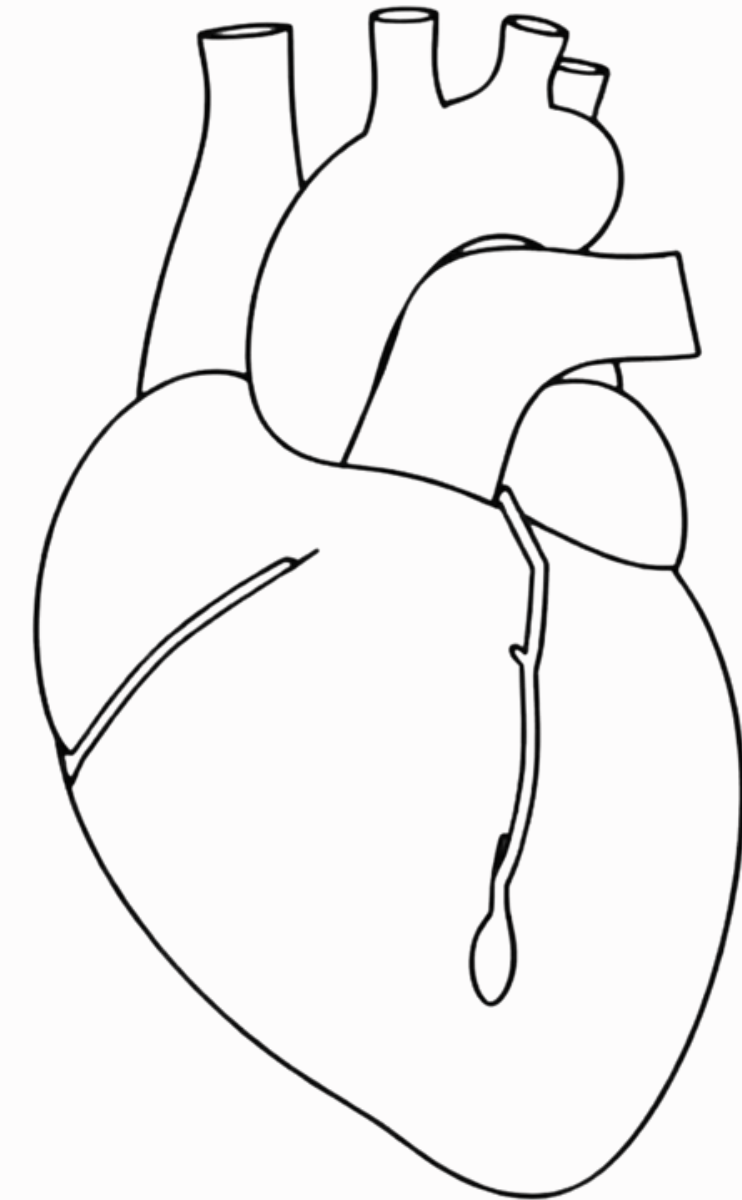


Le paradoxe calcique

Définition

Le paradoxe calcique correspond à un changement dans la **dynamique du calcium** : l'os perd du minéral alors que des dépôts apparaissent dans des tissus mous qui ne devraient normalement pas se calcifier (artères, valvules cardiaques, tendons, cartilage...)

Autrement dit, **déminéralisation osseuse** et **calcification vasculaire** coexistent — ce qui est paradoxal car le calcium, censé renforcer l'os, se retrouve dans des tissus mous pathologiques.



Le paradoxe du calcium

Définition

Le *paradoxe du calcium* désigne un constat épidémiologique solide :

les pays qui consomment le plus de calcium alimentaire — notamment via les produits laitiers — sont aussi ceux qui présentent les taux les plus élevés d'ostéoporose et de fractures.

Ce constat, régulièrement confirmé, est observé dans plusieurs pays occidentaux à fort apport calcique comme la Suède, les États-Unis ou la Finlande.



Les deux paradoxes s'expliquent par la convergence de facteurs communs

- Le vieillissement du tissu osseux et vasculaire,
- L'inflammation chronique,
- Les déficits nutritionnels en cofacteurs de minéralisation,
- Les déséquilibres hormonaux liés à l'âge,
- La charge acide et les modèles alimentaires occidentaux,
- L'augmentation de l'apport en phosphates qui modifie l'axe PTH–FGF23
- Les pathologies chroniques qui modifient le remodelage,
- La réduction des stimulations mécaniques.

Ce sont ces facteurs et non l'apport calcique isolé qui modifient la dynamique du calcium.

Histoire du calcium

1

Terre primitive

Calcium très abondant, mais toxique → nécessité de l'exclure des cellules primitives

2

Cellules primitives

Calcium utilisé comme **messager intracellulaire** avec une faible concentration contrôlée

3

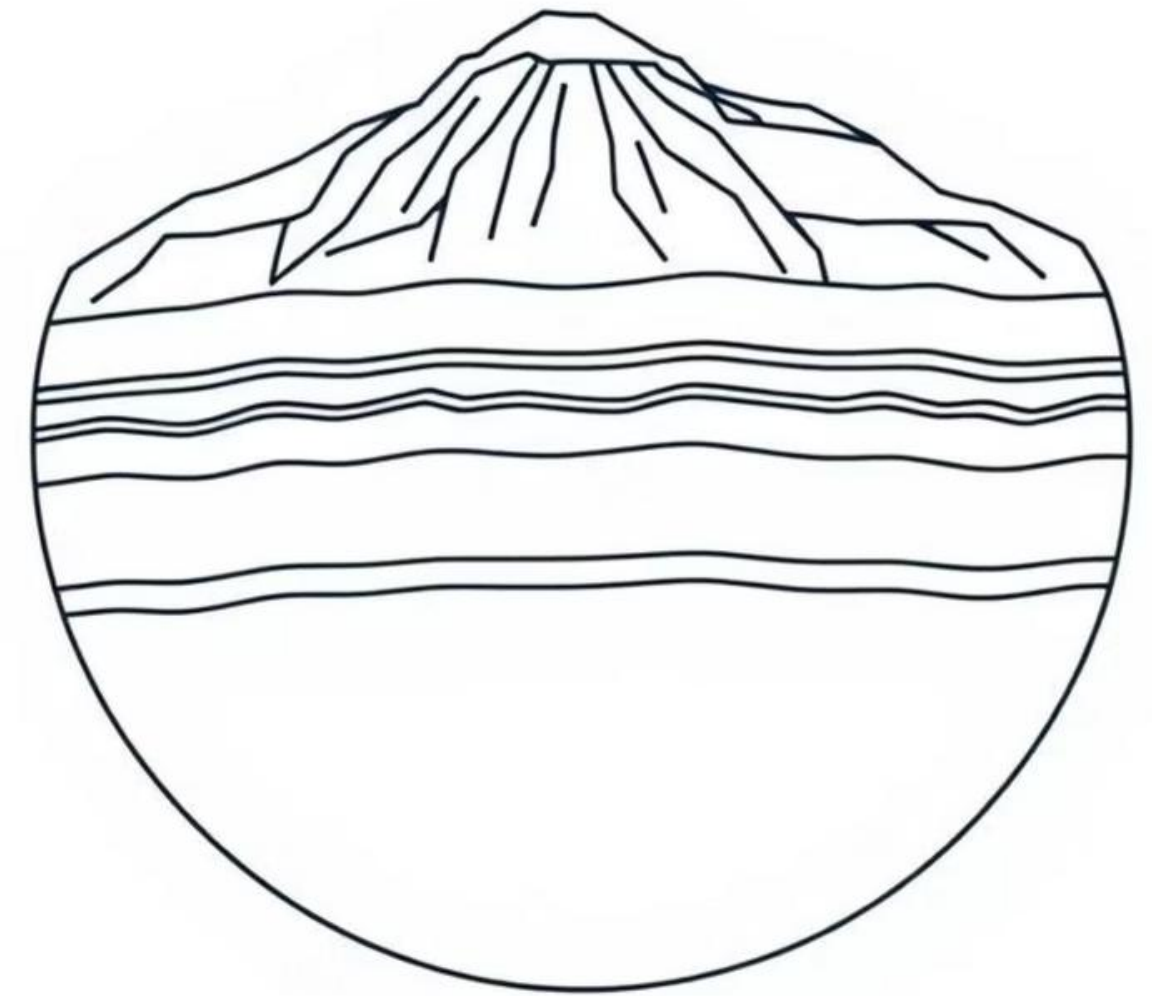
Unicellulaires calcifiants

Externalisation de l'excès → coquilles de carbonate de calcium (coccolithophoridés, foraminifères)

4

Explosion cambrienne (~600 Ma)

Apparition des premiers squelettes calcaires massifs (coraux, mollusques, échinodermes)



Pourquoi la vie utilise le calcium



Abondant et disponible

Présent partout (sols, roches, océans), le calcium s'est imposé comme ressource naturelle pour le vivant.



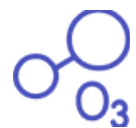
Idéal pour construire

Il forme des composés solides comme les carbonates ou phosphates, parfaits pour bâtir coquilles, os et dents.



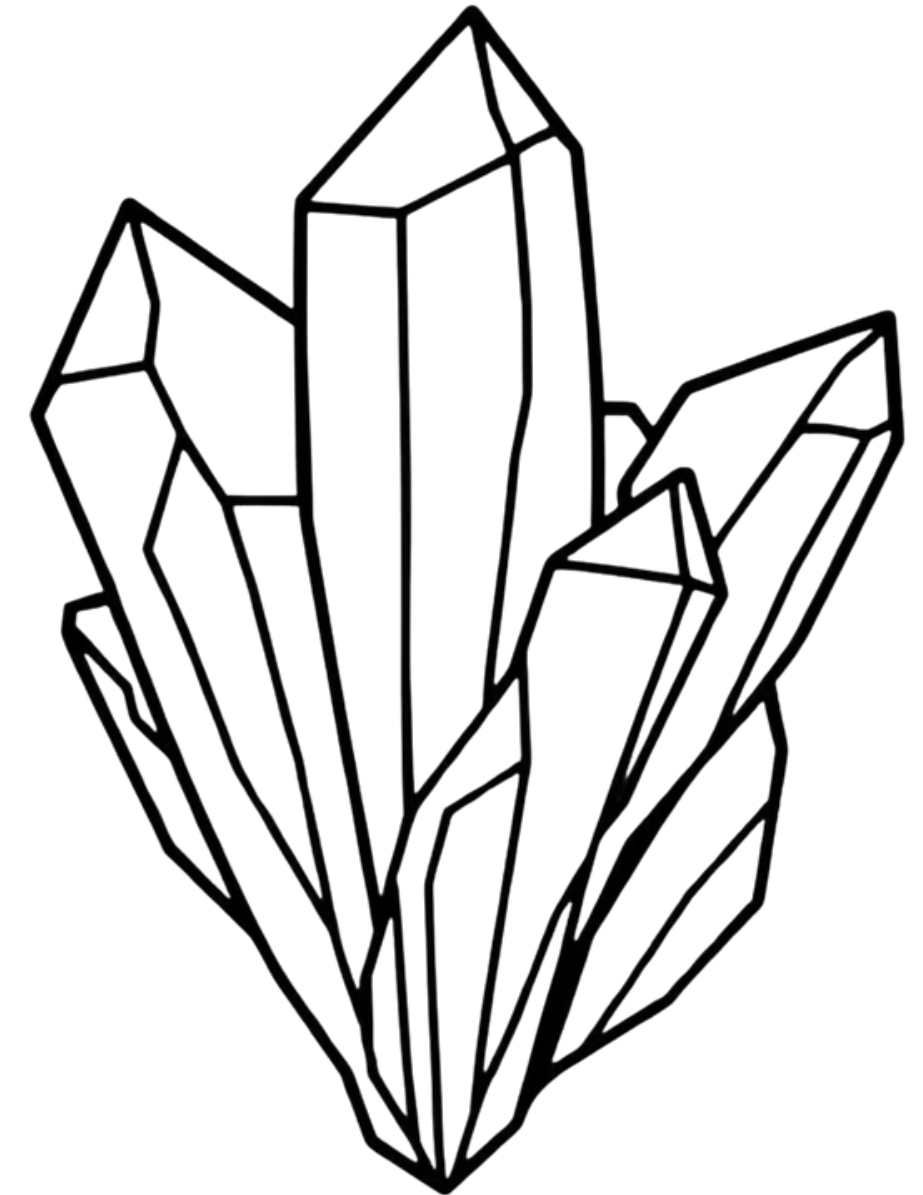
Messenger cellulaire parfait

Son entrée dans la cellule, rare mais précise, agit comme un signal puissant : contraction, sécrétion, activité enzymatique...



Commutateur moléculaire

Grâce à sa double charge, il se lie à des protéines pour les activer... puis se retire : souple, réversible, efficace.



Homéostasie du calcium : un équilibre fragile

Intestin
Absorption du calcium alimentaire

Régulation hormonale
Contrôle par PTH, vitamine D,
calcitonine



Os
Stockage et libération du calcium

Rein
Filtration et réabsorption

⊗ **Les perturbations possibles** → hypocalcémie ou hypercalcémie, mais aussi une **mauvaise distribution**

Le calcium = messenger intracellulaire **et** constituant structural (os, dents). Maintenu par un axe **intestin – os – rein – régulation hormonale**.

Un macro-élément qui est aussi un oligoélément !

Le calcium est un macroélément par sa masse (1 à 2 kg dans le corps), mais agit aussi comme un oligoélément ultra-précis dans la cellule. Il bâtit, mais il signale aussi. Et c'est là que le jeu devient risqué.



Outil de construction

En phosphate ou carbonate, il rigidifie os, dents, coquilles. Son abondance en fait un matériau naturel pour la structure. Il ne possède aucun rôle organisationnel à la différence du silicium.



Messenger de l'instant

À l'échelle cellulaire, il devient un signal. Sa simple entrée dans le cytoplasme suffit à déclencher contraction, sécrétion, enzyme, transmission nerveuse. (Paradoxe calcique rénal)



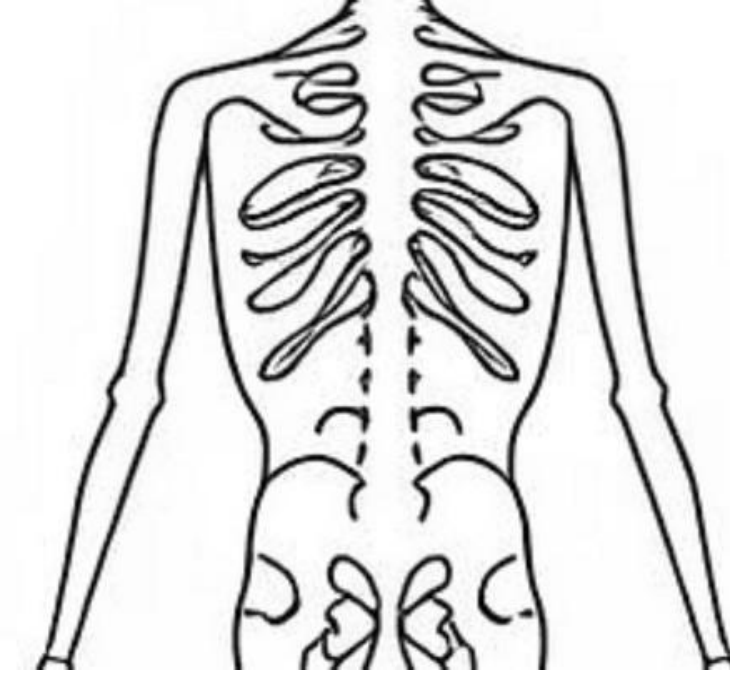
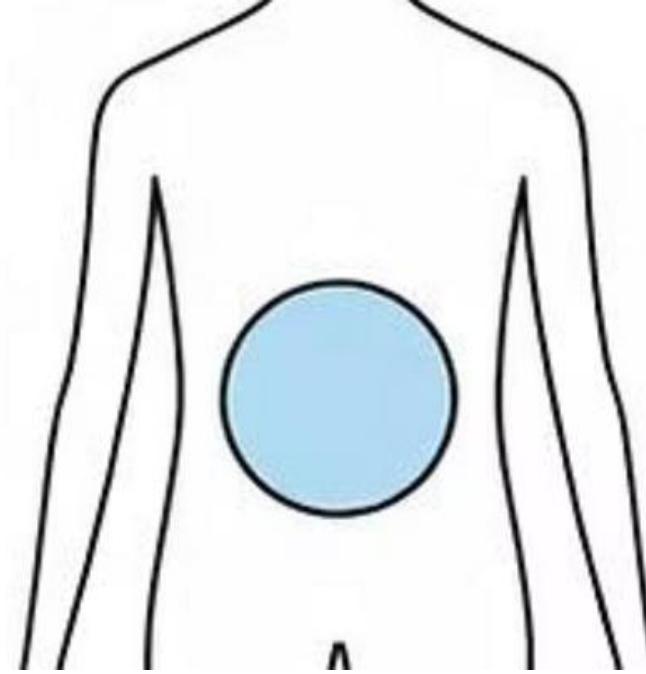
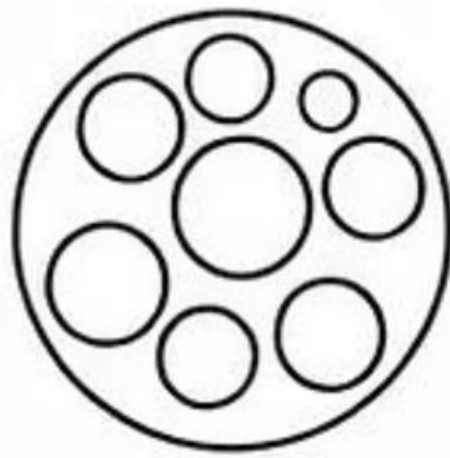
Tension physiologique

Le corps doit maintenir une concentration élevée dans les os, mais très faible dans les cellules. Le moindre débordement peut provoquer confusion métabolique, stress cellulaire, ou mort programmée.



Mauvais endroit, mauvais moment

Avec l'âge, les déséquilibres se creusent : le calcium quitte parfois l'os pour se fixer dans les tissus mous (vaisseaux, tendons, reins). Il perd son rôle structural pour devenir facteur de rigidité pathologique.



Compartiments du calcium dans l'organisme

Cytoplasme intracellulaire

Fonction principale :

Signalisation cellulaire
(contraction, exocytose,
apoptose...)

Concentration : ~100 nM

Statut biochimique :

● Oligoélément fonctionnel

Plasma / liquide extracellulaire

Fonction principale : Maintien de la calcémie, conduction neuromusculaire, coagulation

Concentration : ~1,1–1,3 mM libre

Statut biochimique :

● Élément régulé / mobile

Os et dents

Fonction principale : Solidité, réserve calcique, tampon acido-basique

Concentration : ~99 % du calcium corporel

Statut biochimique :

● Élément structurel majeur

1. Messenger cellulaire

⊕

Forme active

Calcium ionisé (Ca^{2+} libre)

Ultra-réactif et transitoire

⊙

Localisation

Liquide intracellulaire et plasma

Concentration maintenue et équilibrée

⌋

Fonctions critiques

Déclenchement de la contraction musculaire

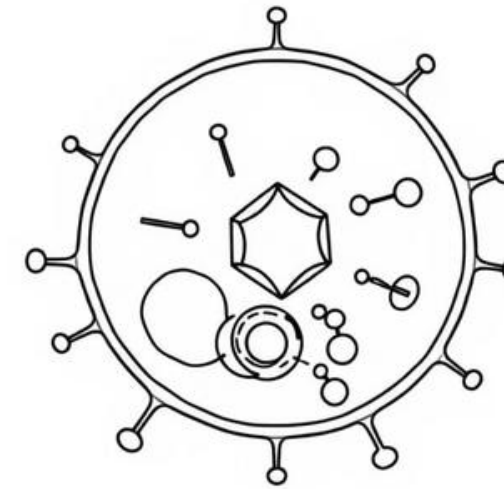
Libération de neurotransmetteurs

✉

Signal intracellulaire

Second messenger universel

Coagulation sanguine

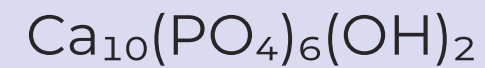


ⓘ Maintenu à concentration extrêmement basse en intracellulaire pour assurer sa réactivité maximale

2. Élément de structure

Forme cristalline

Hydroxyapatite



Structure stable et cristallisée

Localisation massive

Os et dents

99% du calcium corporel

Réserve métabolique principale

Propriétés mécaniques

Solidité exceptionnelle

Rigidité et résistance

Support architectural du corps

Caractéristiques structurelles

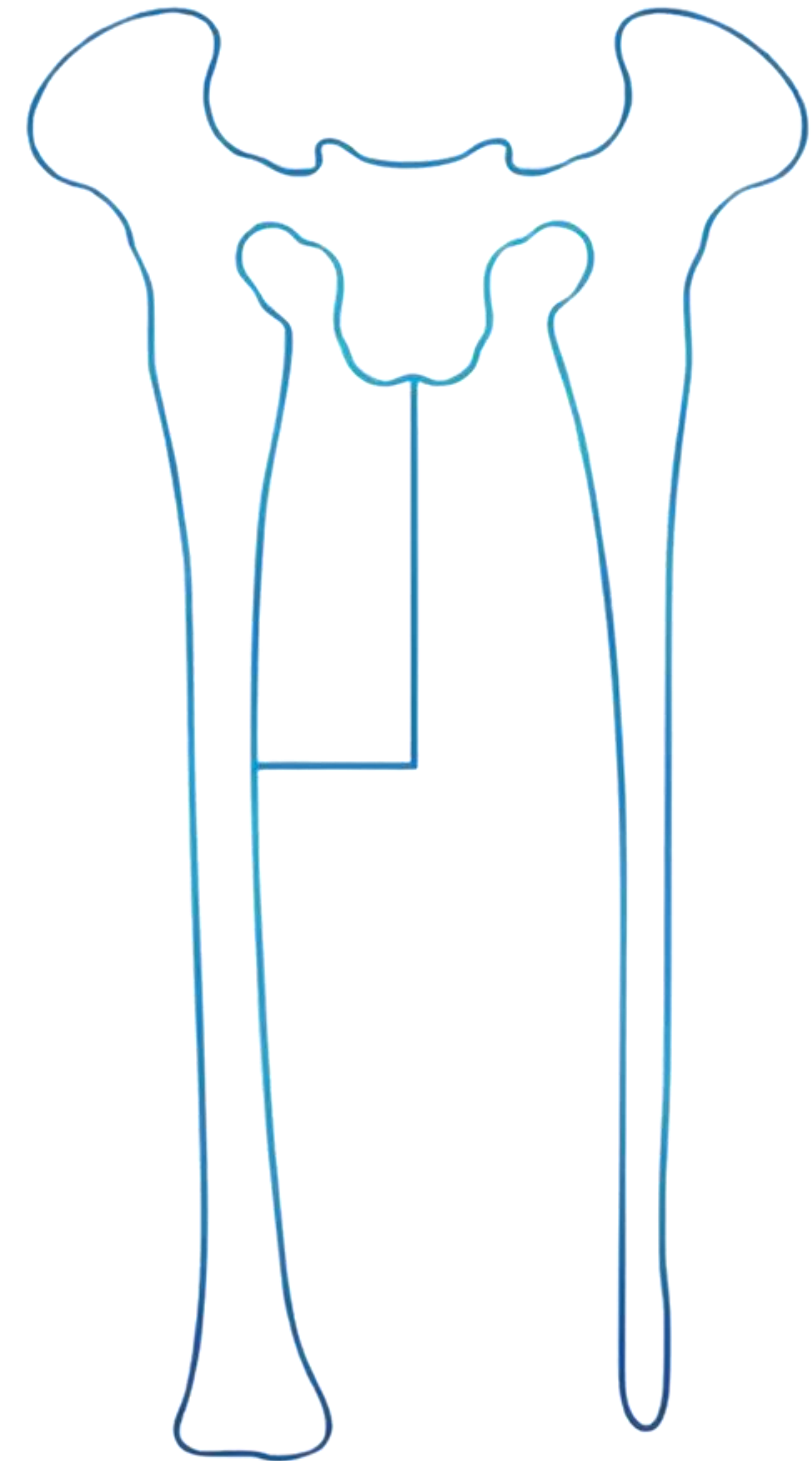
- **Stable et peu mobile**
- Cristallisation organisée
- Constituant minéral de la trame organique du squelette
- Réservoir calcique de l'organisme

✔ **Fonction duale** : Support mécanique ET réserve métabolique pour maintenir l'homéostasie calcique

Cette forme structurelle du calcium comble la trame minérale du squelette humain, assurant à la fois la solidité mécanique et servant de réservoir pour les besoins métaboliques de l'organisme.

3. Tampon acido-basique

- **Forme** : Ca^{2+} , PO_4^{3-} et CO_3^{2-} mobilisables
- **Localisation** : matrice osseuse → circulation sanguine
- **Fonction** :
 - Maintien du pH sanguin entre 7,35 et 7,45
 - Neutralisation des charges acides (ex. diète, stress métabolique, insuffisance rénale)
 - 💀 L'acidose chronique mobilise ces tampons
→ ⚠️ déminéralisation osseuse silencieuse mais cumulative



Les principaux facteurs qui influencent l'homéostasie du calcium

Facteurs hormonaux



Parathyroïdes

Hyperparathyroïdie → fuite calcique osseuse, hypercalcémie

Hypoparathyroïdie → hypocalcémie sévère



Hormones sexuelles

Déficit en œstrogènes (ménopause) → perte osseuse accélérée

Déficit en androgènes → fragilisation du squelette



Cortisol

Excès de cortisol

(stress chronique, corticoïdes) → catabolisme osseux

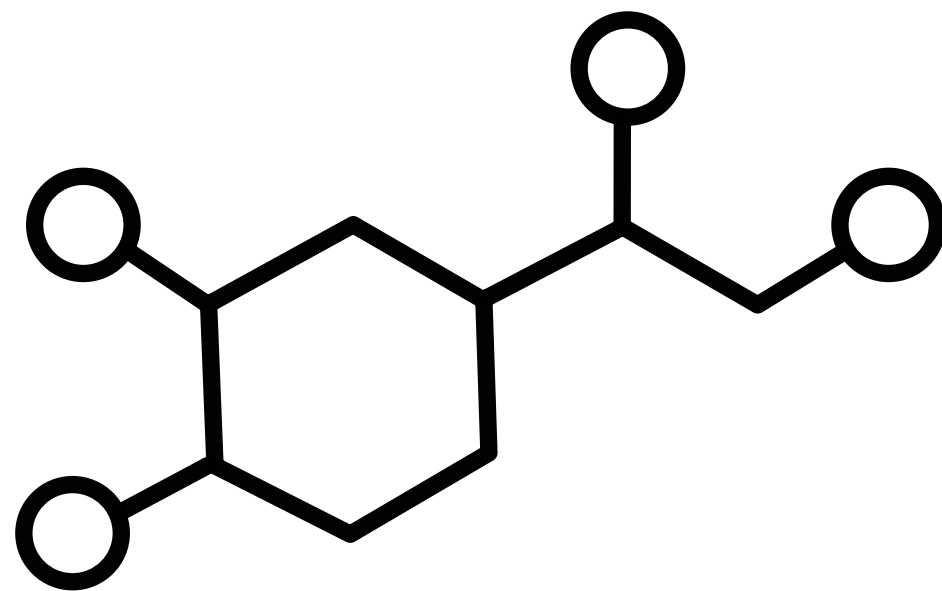
Inhibition de la formation osseuse



Vitamine D active

Déséquilibre en calcitriol → perturbation de l'absorption calcique

Régulation hormonale complexe



Facteurs métaboliques et pathologiques



Insuffisance rénale chronique

- Rétention de phosphate
- Baisse de production de calcitriol
- Hyperparathyroïdie secondaire



Acidose chronique

- Mobilisation du calcium osseux comme tampon
- Neutralisation de l'acidité
- Perte progressive de masse osseuse



Inflammation chronique

- Cytokines pro-inflammatoires
- Stimulation de la résorption osseuse
- Inhibition de la formation osseuse

Autres facteurs métaboliques

- **Immobilisation prolongée** → perte osseuse rapide
- **Diabète / syndrome métabolique** → altération de la régulation hormonale et minérale

Facteurs médicamenteux



Corticoïdes

Déminéralisation progressive
→ **ostéoporose cortisonique**
Inhibition de l'ostéoblaste et
stimulation de l'ostéoclaste



Inhibiteurs de pompe à protons (IPP)

Baisse de l'absorption
calcique intestinale
Réduction de l'acidité
gastrique nécessaire



Diurétiques

Furosémide → fuite calcique
urinaire
Thiazidiques →
hypercalcémie paradoxale



Anticonvulsivants

Phénytoïne, carbamazépine → déficit en
vitamine D



Lithium

Hypercalcémie via hyperparathyroïdie
Perturbation de la régulation calcique

Facteurs nutritionnels perturbateurs

Carences critiques

- Carence en calcium alimentaire chronique
- Carence en vitamine D → absorption intestinale réduite
- Carence en vitamine K2 → dépôts vasculaires et fragilité matricielle

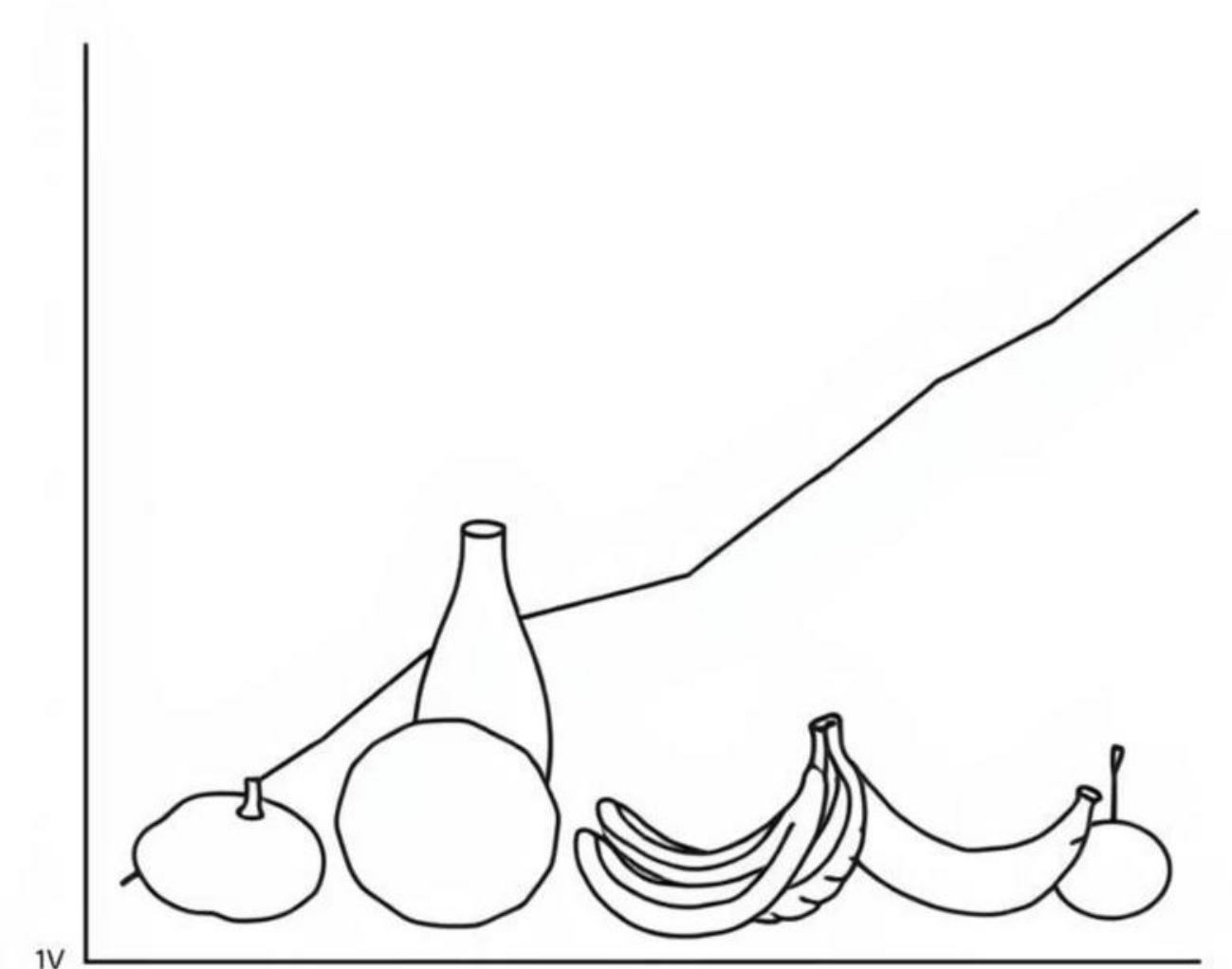
Déséquilibres minéraux

- Déficit en magnésium → altération de la PTH
- Excès de phosphates (sodas, additifs)
- Déficit en silicium → fragilité matricielle

Déficit nutritionnel

- Excès de calcium (supplémentation inadaptée)
- Déficit en protéines → moins de support collagénique (fe=agilité matricielle)
- Diminution de l'activation de la vitamine D

Ces perturbateurs nutritionnels créent un déséquilibre complexe qui affecte l'absorption, le transport et l'utilisation du calcium dans l'organisme, compromettant ainsi la santé osseuse et métabolique.



Aparté sur l'excès de phosphates

l'augmentation de l'apport en phosphates modifie l'axe PTH-FGF23

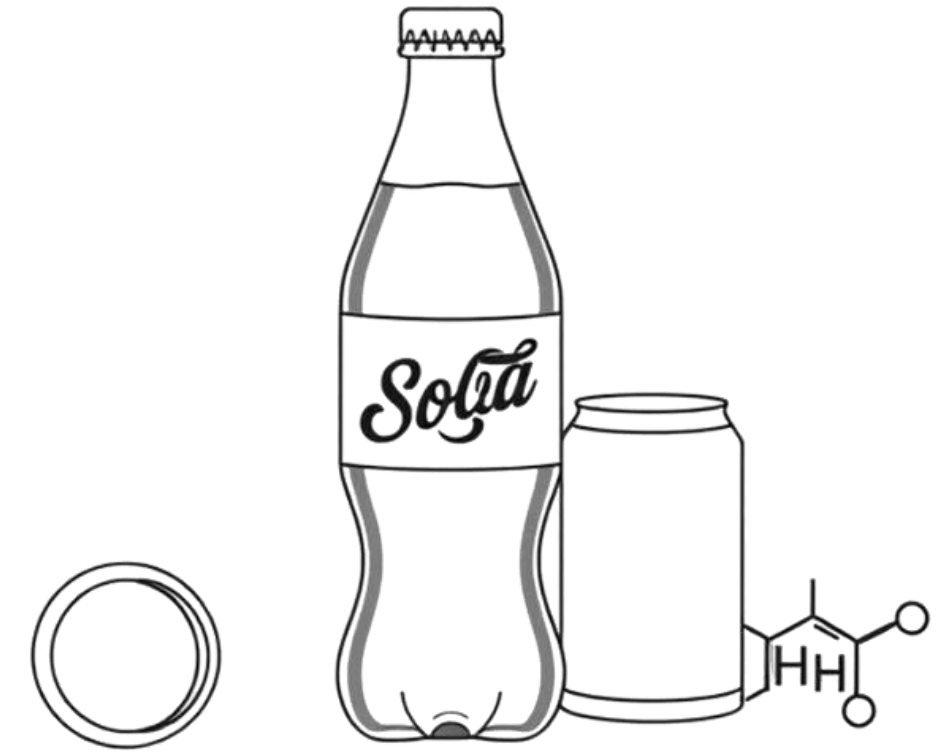
Sources principales de phosphates

- Additifs alimentaires industriels
- Sodas et boissons gazeuses
- Produits transformés et ultra-transformés
- Conservateurs alimentaires

⚠ Rapport idéal Ca/P \approx 1:1

Dans nos régimes modernes : souvent **Ca/P inversé**
(trop de phosphore)

Cette inversion du rapport calcium/phosphore entraîne une **baisse du calcium disponible dans le sang**, forçant l'organisme à puiser dans ses réserves osseuses.



Réaction de l'organisme



Détection du déséquilibre

L'organisme détecte la baisse de calcium disponible dans le sang due à l'excès de phosphates



Mobilisation osseuse

L'organisme "corrige" en **puisant le calcium dans l'os** pour maintenir l'équilibre sanguin



Stabilisation temporaire

Cela permet de garder une calcémie stable à court terme, masquant le problème sous-jacent



Conséquence à long terme

Résultat : **perte osseuse progressive** et fragilisation du squelette

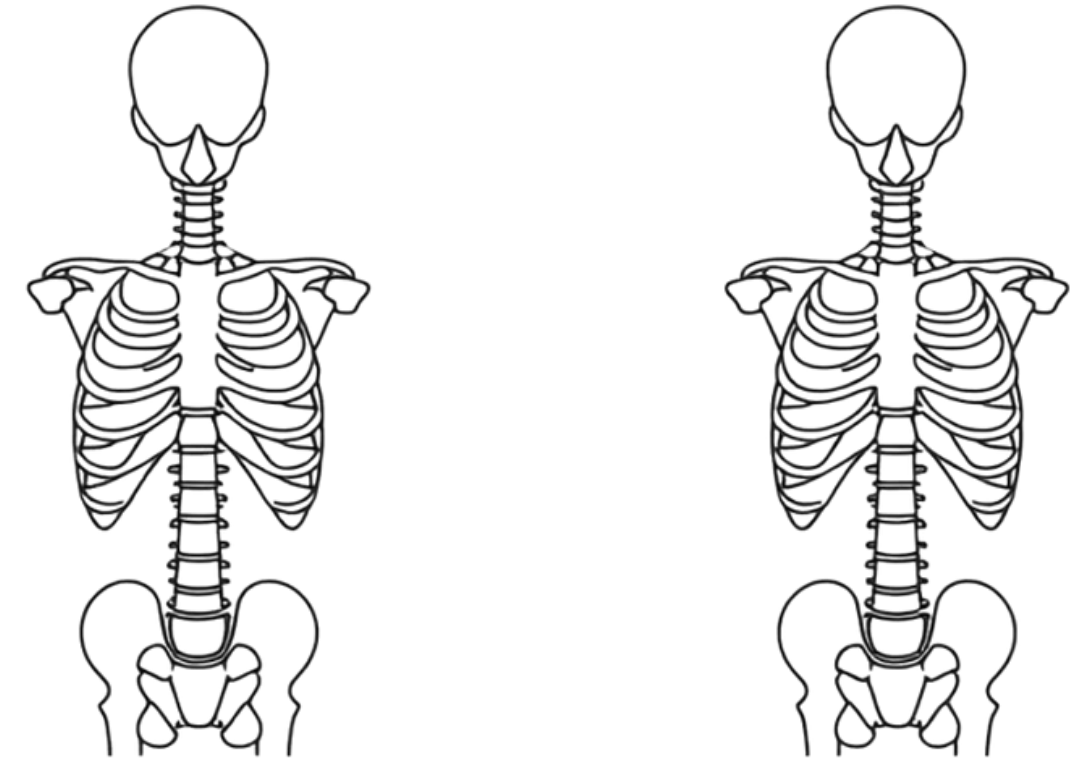
Conséquences

Os fragilisés

- Ostéopénie progressive
- Ostéoporose sévère
- Rachitisme chez l'enfant
- Fractures spontanées

Calcifications anormales

- Artères (athérosclérose)
- Reins (lithiases)
- Tissus mous
- Valves cardiaques



Ce phénomène illustre parfaitement comment un déséquilibre nutritionnel peut créer un cercle vicieux : la déminéralisation osseuse s'accompagne paradoxalement de calcifications pathologiques dans les tissus mous.

Paradoxe calcique:

La calcification Ectopique

"Qu'il s'agisse des **artères, des tendons ou des articulations**, les calcifications sont souvent le résultat d'un **processus actif**, où les cellules **changent d'identité** pour produire du tissu minéralisé."

La **calcification ectopique** est un processus cellulaire actif dans lequel les cellules du tissu affecté « *changent de métier* » en quelque sorte, se comportant comme des bâtisseuses d'os ou de cartilage au mauvais endroit.

Tissu concerné	Type de cellules	Phénomène clé	Conséquences cliniques	Mécanisme commun
Paroi artérielle	Cellules musculaires lisses vasculaires	Transdifférenciation en cellules ostéoïdes	Rigidité artérielle, sténose, athérosclérose	Hyperphosphatémie, inflammation, carence en vitamine K ₂
Valves cardiaques	Fibroblastes valvulaires	Ostéogenèse active dans la valve	Sténose aortique calcifiante	Vieillessement, stress mécanique, inflammation chronique
Tendons (périarthrite)	Tendinocytes de la coiffe des rotateurs	Métaplasie ostéo-chondroïde	Douleurs aiguës, blocage articulaire, calcifications visibles	Hypoxie locale, microtraumatismes, transdifférenciation cellulaire
Cartilage articulaire (arthrose)	Chondrocytes / cellules synoviales	Production de cristaux de pyrophosphate	Chondrocalcinose, inflammation, raideur articulaire	Vieillessement, surcharge, dérégulation du métabolisme phosphocalcique
Rein (insuffisance rénale)	Cellules tubulaires et interstitielles	Minéralisation ectopique	Néphrocalcinose, progression vers IRC terminale	Excès de calcium/phosphate, PTH élevée, calcification active

Nutriment

Mécanisme d'intérêt

Lien direct avec la calcification vasculaire / tissulaire

Vitamine K2 (MK-7 / MK-4)

Active la MGP (Matrix Gla Protein) → inhibiteur majeur de la calcification

Freine la calcification vasculaire (MGP carboxylée = protection)

Magnésium

Inhibe la nucléation des cristaux d'hydroxyapatite ; stabilise les cristaux dans l'os ; antagoniste du calcium

Réduit les dépôts ectopiques dans les études expérimentales

Vitamine D (calcitriol)

Régule calcium / phosphate ; contrôle expression ostéocalcine ; baisse PTH

Une **D trop faible ou trop forte** favorise la calcification ; équilibre optimal nécessaire

Omega-3 (DHA/EPA)

Anti-inflammatoires ; diminuent IL-6 et TNF- α ; amélioration endothéliale

Réduction de l'inflammation pro-calcifiante ; diminution du phénotype ostéoïde vasculaire

Zinc

Cofacteur inhibant Runx2 (facteur ostéoblastique) dans les cellules vasculaires

Freine la transdifférenciation ostéoïde des cellules musculaires lisses

Silicium (acide orthosilicique)

Stabilise le tissu conjonctif ; améliore la matrice ; peut réduire l'induction calcifiante

Effet de **protection matricielle** contre les dépôts

Vitamine C

Réduction du stress oxydant ; stabilisation collagène ; effet anti-inflammatoire

Le stress oxydant stimule la calcification

Vitamine E / Polyphénols

Anti-oxydants ; inhibent les signaux pro-calcifiants dépendants de ROS

Réduction du stress oxydant, donc moins de calcification

Sélénium

Cofacteur des enzymes anti-oxydantes (GPx) ; protection vasculaire

Moins de ROS → **moins de stimuli calcifiants**

Coenzyme Q10

Amélioration mitochondriale ; réduction du stress oxydant endothélial

Freine l'activation ostéoïde induite par stress

Boron (Bore)

Influence métabolisme Ca/Mg ; modulation PTH

Peut **réduire les perturbations calciques endocriniennes**

Arginine / Citrulline

Améliorent NO endothélial ; réduction inflammation vasculaire

Endothélium plus sain → **moins de calcifications**

Vitamine B6

Réduction homocystéine (facteur pro-inflammatoire et pro-calcifiant)

Diminue l'homocystéine, donc moins de calcification vasculaire

Curcumine

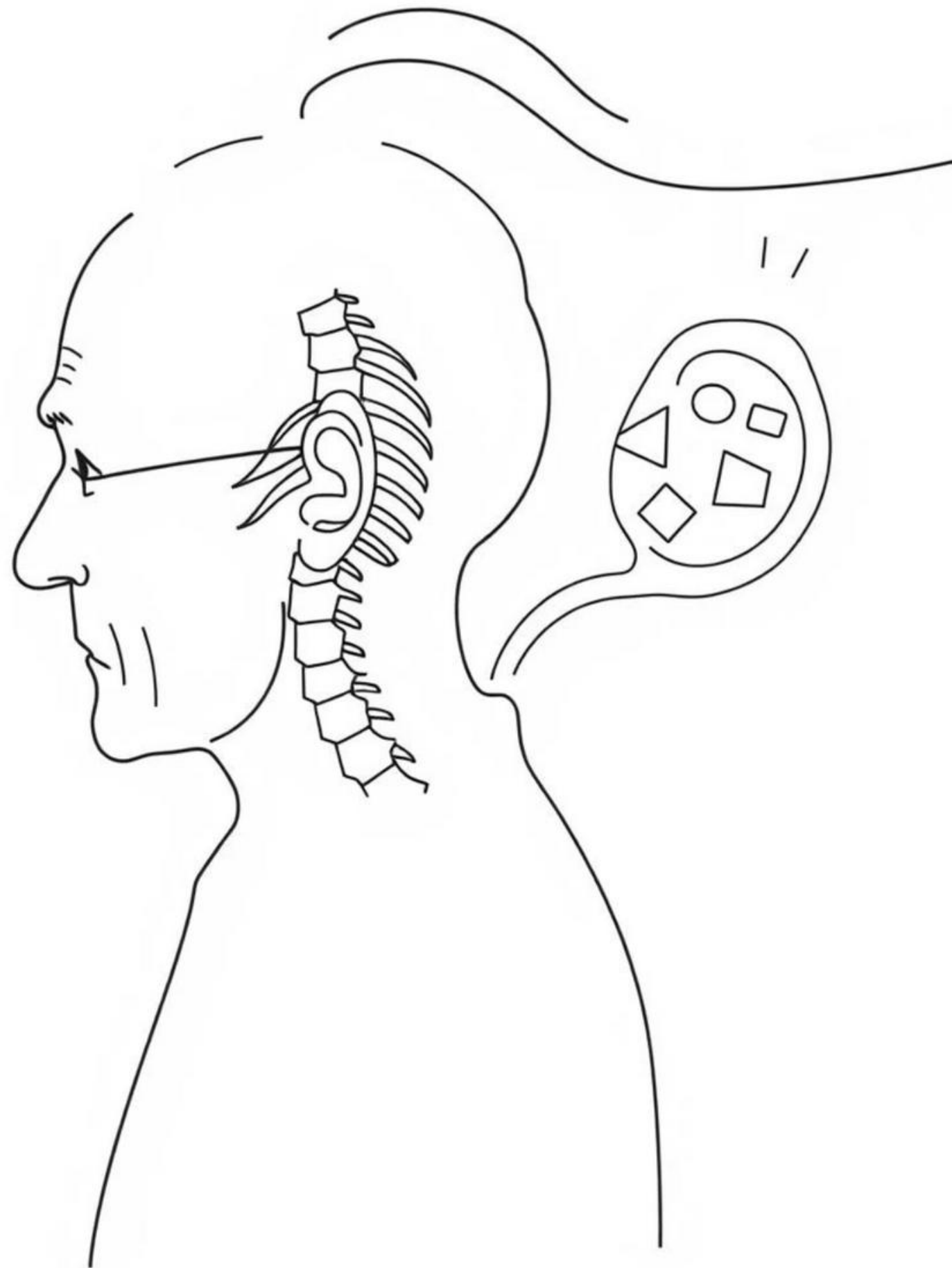
Anti-inflammatoire ; réduit l'expression de Runx2 ; module TNF- α

Inhibe l'induction ostéoïde dans le tissu vasculaire

Astaxanthine

Antioxydant mitochondrial puissant ; anti-inflammatoire

Réduction **ROS + cytokines calcifiantes**



Paradoxe du calcium

Concomitance de l'ostéoporose et de la calcification vasculaire

Ce phénomène représente un paradoxe médical où le calcium quitte les os (causant l'ostéoporose) mais s'accumule simultanément dans les vaisseaux sanguins (provoquant des calcifications vasculaires).

Facteurs biologiques aggravant de l'ostéoporose



Déficit en vitamine D

Diminue l'absorption intestinale et la régulation par la PTH



Carence en vitamine K2

Défaut de ciblage : MGP (vaisseaux), ostéocalcine (os)



Acidose chronique

Mobilisation osseuse du calcium pour tamponner le pH



Excès de phosphore (sodas, protéines)

Favorise les pertes osseuses et les calcifications vasculaires



Inflammation chronique

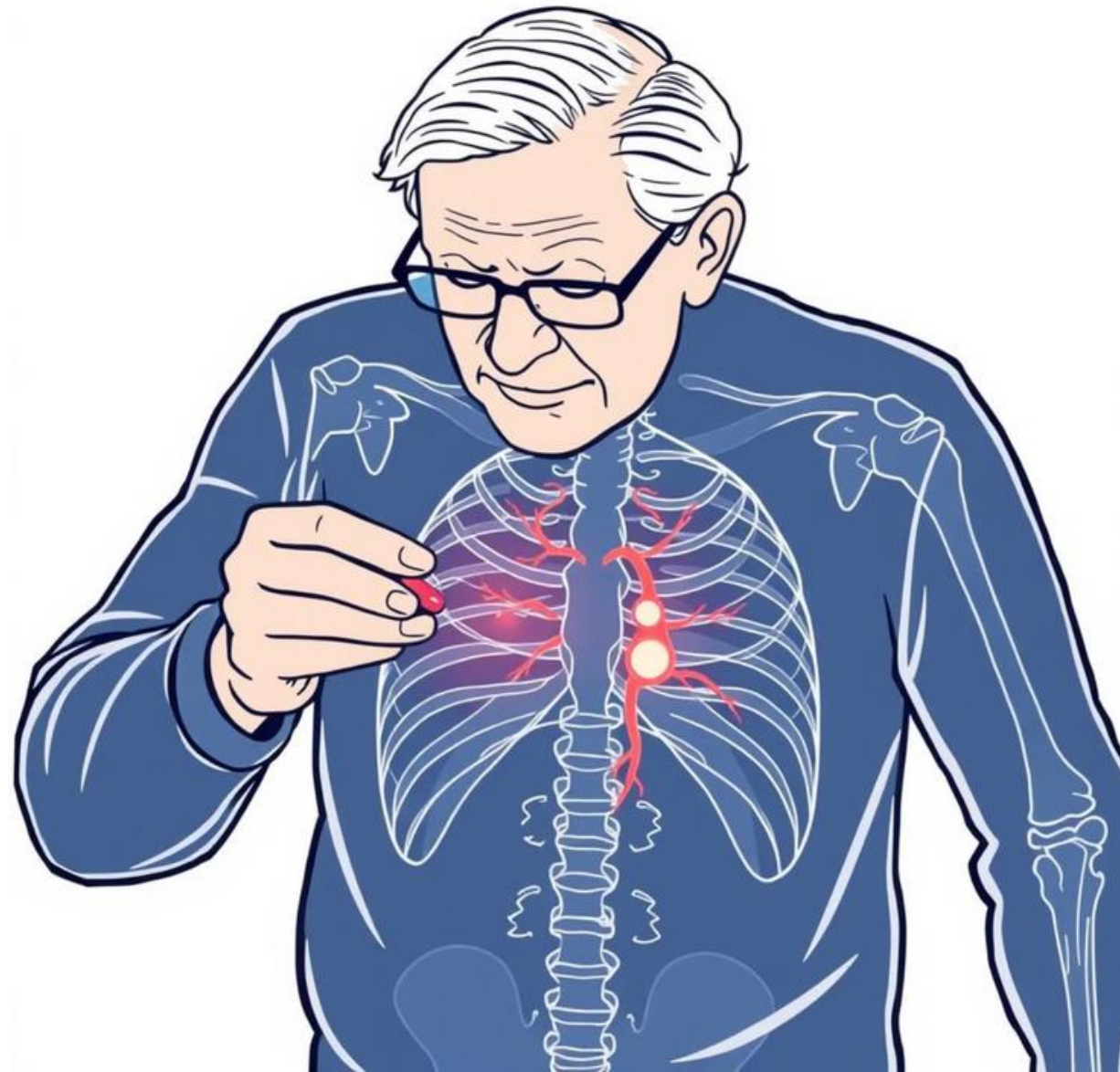
Stimule la calcification vasculaire, freine la minéralisation osseuse



Âge avancé / ménopause

Diminue les capacités de régulation hormonale, digestive et enzymatique

Calcium et ostéoporose



Le côté nuisible du paradoxe du calcium est encore mal compris. Tant la calcification vasculaire (VC) que l'ostéoporose partagent la même pathophysiologie d'un métabolisme calcique dysrégulé. De nombreux traitements pour lutter contre l'ostéoporose impliquent une supplémentation en calcium comme éléments constitutifs pour soutenir la formation osseuse.

Plusieurs méta-analyses ont analysé les effets de la supplémentation en calcium sur la densité minérale osseuse, dont beaucoup ont montré peu ou pas de bénéfice. Bien que la supplémentation en calcium pour combattre l'ostéoporose semble intuitivement correcte, peu de choses sont connues sur les effets délétères sur le système cardiovasculaire.

Les méta-analyses suggèrent que la supplémentation en calcium augmente le risque d'infarctus du myocarde (IM) et d'accident vasculaire cérébral (AVC) et potentiellement de mortalité, mais certaines ne montrent aucune association.

Contrainte mécanique & Ostéoporose

1

Le capteur : l'ostéocyte

- Réseau sensoriel de l'os
- Détecte les **déformations mécaniques**
- Ajuste en temps réel :
- • **ostéoblastes (construction)**
- • **ostéoclastes (résorption)**
- → *Sans signal mécanique → message "inutile de construire"*

2

Le basculement : faible contrainte = perte osseuse

- ↓ stimulation → ↑ **sclérotine** (inhibiteur de formation)
- ↓ activité ostéoblastique
- ↑ résorption
- ↓ production d'ostéoïde
- → *Le remodelage penche vers la perte plutôt que la formation*

3

Le facteur amplificateur : âge + sédentarité

- Ostéocytes **moins sensibles** avec l'âge
- Réseau lacuno-canaliculaire se sclérose
- Activité mécanique quotidienne ↓
- → *La mécanique devient insuffisante pour maintenir la masse osseuse*

Sclérotine et contrainte

✓ Quand augmente-t-elle ?

La sclérotine augmente dans plusieurs situations qui diminuent la contrainte mécanique :

Sédentarité

Immobilisation (plâtre, alitement)

Microgravité (astronautes)

Vieillesse (ostéocytes moins sensibles)

Inflammation chronique

Carences hormonales (baisse des œstrogènes)

Dès que l'os "perçoit" qu'il n'est pas sollicité, la sclérotine augmente.

✓ Quand diminue-t-elle ?

Exercice physique

Charges mécaniques variées

Impacts légers

Travail contre résistance

Lorsqu'elle diminue, les ostéoblastes se réactivent → formation d'os ↑

Région osseuse	Type d'os prédominant	Remodelage osseux	Sollicitation mécanique	Sensibilité à l'ostéoporose	Fractures fréquentes
Vertèbres (thoraco-lombaires)	Spongieux + cortex fin	Très actif	Moyenne (charge axiale)	● Très élevée	Tassements vertébraux
Col du fémur	Spongieux central + cortex	Élevé	Élevée (port de charge)	● Élevée	Fracture du col fémoral
Radius distal (poignet)	Os spongieux	Rapide	Faible	● Élevée	Fracture de Colles
Diaphyse des os longs	Os cortical	Lent	Très élevée	● Modérée	Fractures humérus, tibia (tardives)
Côtes	Spongieux à mince cortex	Modéré	Moyenne (respiration)	● Élevée	Fractures sur toux ou effort
Mandibule / mâchoire	Spongieux alvéolaire	Très rapide	Continue (mastication)	● Spécifique	Nécrose osseuse (sous traitement anti-résorbeur)
Crâne / voûte	Os plat, dense	Très lent	Faible	● Faible	Rares (traumatismes directs uniquement)

Région / Type d'os

Vertèbres (spongieux)

Col du fémur (mixte)

Poignet (spongieux rapide)

Os longs (cortical)

Mandibule / mâchoire

Côtes

Crâne / voûte

Effet Vitamine D

✓ Améliore la densité, bon effet préventif

✓ Utile avec les anti-résorbeurs

✓ Utile, surtout chez la femme ménopausée

● Limité seul, besoin de stimulation mécanique

● Améliore l'absorption, sans impact direct

✓ Prévention utile des pertes post-ménopause

● Impact mineur

Effet Vitamine K₂

✓ Prévient la calcification vasculaire, renforce la fixation osseuse

✓ Favorise la fixation, bon complément de D

● Synergie modeste

✓ Contribue à l'intégrité corticale

✓ ✓ ✓ Essentielle : active la MGP et prévient la nécrose osseuse

● Peu étudié mais prometteur

● Aucune donnée spécifique

Recommandation globale

💪 Synergie D + K₂ à privilégier

💪 Bonne association préventive

👉 Complément utile

👍 Efficace si associé à exercice physique

🚨 K₂ cruciale en présence d'anti-résorbeurs

👉 À envisager en prévention globale

! Pas de justification clinique forte

Région / Type d'os

Vertèbres (spongieux)

Effet du calcium seul

● Modéré seul

Col du fémur (mixte)

● Nécessite vitamine D/K₂ pour être dirigé vers l'os

Poignet (spongieux rapide)

● Effet lent, pas suffisant isolément

Os longs (cortical)

● Intéressant avec activité physique régulière

Mandibule / mâchoire

● Potentiellement délétère sans K₂

Côtes

● Apport complémentaire mais limité seul

Crâne / voûte

● Aucune donnée spécifique

Commentaire physiologique

Bonne réponse si combiné à vitamine D et anti-résorbeur

Risque de dérivation vers les artères si apport excessif sans cofacteurs

Peu de gain osseux si pas associé à traitement actif

Bénéfice modeste mais réel sur la solidité corticale

Risque de nécrose si blocage du remodelage + apport calcique excessif

Peu d'études spécifiques, surtout utile post-ménopause

Très faible remodelage, peu réactif au calcium alimentaire

Recommandation globale

✅ Efficace uniquement en association

⚠️ Prudence : calcium ≠ efficacité sans cofacteurs

🧩 Complément utile

👍 Utile si bien utilisé

🚫 Éviter calcium seul en contexte anti-résorbeur

👉 Complément modéré

! Aucun apport ciblé nécessaire

Région / Type d'os	Effet des citrates	Mécanisme physiologique	Recommandation clinique
Vertèbres (spongieux)	✅ Réduction de la résorption osseuse	Correction de l'acidose → inhibition des ostéoclastes dans l'os trabéculaire	💪 Très utile en prévention post-ménopause ou âge avancé
Col du fémur (mixte)	✅ Stabilise l'environnement osseux	Moins de perte osseuse liée à l'excrétion urinaire calcique	👍 Complément intéressant avec D/K ₂
Poignet (spongieux rapide)	🟢 Prévention modérée mais utile	Même mécanisme, effet indirect via bilan minéral amélioré	👉 Possible chez patient à terrain acide
Os longs (cortical)	🟡 Effet faible mais protecteur à long terme	Moins de libération osseuse compensatoire en cas d'acidose chronique	🧩 Intérêt à long terme
Mandibule / mâchoire	🟢 Améliore le micro-environnement osseux	Potentiel effet anti-inflammatoire et stabilisateur du pH salivaire	✅ Utile en soutien métabolique
Côtes	✅ Réduit le risque de déminéralisation silencieuse	Lutte contre l'acidose souvent ignorée chez les sujets sédentaires	👍 Complément utile
Crâne / voûte	🟣 Aucune donnée spécifique	Peu concerné par l'équilibre acido-basique systémique	❗ Non ciblé

Région / Type d'os

Vertèbres (spongieux)

Col du fémur (mixte)

Poignet (spongieux rapide)

Os longs (cortical)

Mandibule / mâchoire

Côtes

Crâne / voûte

Effet des antiacides (IPP/anti-H2)

● Augmentation du risque de fractures vertébrales

● Risque de fracture augmenté avec traitement >1 an

● Corrélation à certaines fractures post-chute

● Peu d'effet direct prouvé

● Perturbation possible de la flore buccale / résorption osseuse

● Données associatives avec fractures spontanées

● Aucun effet significatif démontré

Mécanisme physiopathologique

↓ Absorption du calcium et du magnésium, ↓ activation vitamine B12 → impact sur l'os trabéculaire

Même mécanisme que ci-dessus + effets indirects hormonaux

Potentiel affaiblissement osseux + déséquilibre neuromusculaire (via carences)

Os cortical moins dépendant des micronutriments acido-sensibles

Hypochlorhydrie favorise dysbiose → inflammation locale et déséquilibre du remodelage

Fragilisation os spongieux par déminéralisation progressive

Remodelage très lent, peu impacté par l'environnement digestif

Recommandation globale

⚠ Prudence : usage prolongé = risque accru

⚠ Suivi osseux recommandé chez patients à risque

👉 Réévaluation utile si IPP chroniques

✅ Effet faible sauf en carence prolongée

🚫 Surveillance si chirurgie ou bisphosphonates associés

⚠ Attention si co-facteurs (âge, sédentarité)

! Aucune recommandation particulière

Nutriment

Calcium

Magnésium

Fer (non hémérique)

Vitamine B12

Zinc

Protéines

Silicium

Impact de l'hypochlorhydrie

↓ Solubilisation (surtout du carbonate de calcium)

↓ Absorption intestinale (mécanisme mal élucidé)

↓ Réduction en Fe^{2+} , pH-dépendante

↓ Libération à partir des protéines alimentaires

↓ Absorption possible par chélation à pH élevé

↓ Activation de la pepsine (inactive à pH > 4)

✗ Pas de conversion en **acide orthosilicique** (forme biodisponible)

Conséquences possibles

↘ Absorption → ↑ Risque d'ostéoporose et de fractures

Hypomagnésémie → crampes, arythmies, fatigue

Anémie ferriprive → fatigue, troubles cognitifs

Carence → anémie mégaloblastique, troubles neurologiques

↘ Statut en zinc → altération immunitaire ou cicatricielle

Moindre digestion → inconfort, malabsorption

↘ Synthèse collagène, ↘ minéralisation osseuse, ↘ qualité conjonctive

Une bonne utilisation du calcium a besoin de cofacteurs !

Vitamine D

Absorption intestinale et régulation calcique

Bore

Modulation du métabolisme osseux, synergie avec vitamine D et magnésium

Protéines

Collagène, matrice osseuse de fixation



Vitamine K2

Carboxylation des protéines (ostéocalcine et MGP)

Magnésium

Équilibre Ca/Mg, activation de la vitamine D

Phosphore

Formation d'hydroxyapatite, équilibre phosphocalcique

Cofacteurs enzymatiques

- **Zinc** → croissance osseuse, activité enzymatique
- **Cuivre** → formation de collagène, lysyl-oxydase
- **Manganèse** → métabolisme cartilage et os

Support structural

- **Silicium** → réticulation du collagène
- **Vitamine C** → synthèse du collagène

Pathologies et hypocalcémie (mécanisme supposé)

■ **Tétanie / spasmes musculaires**
Hypocalcémie, souvent en post-chirurgie ou en cas de déficit en vitamine D

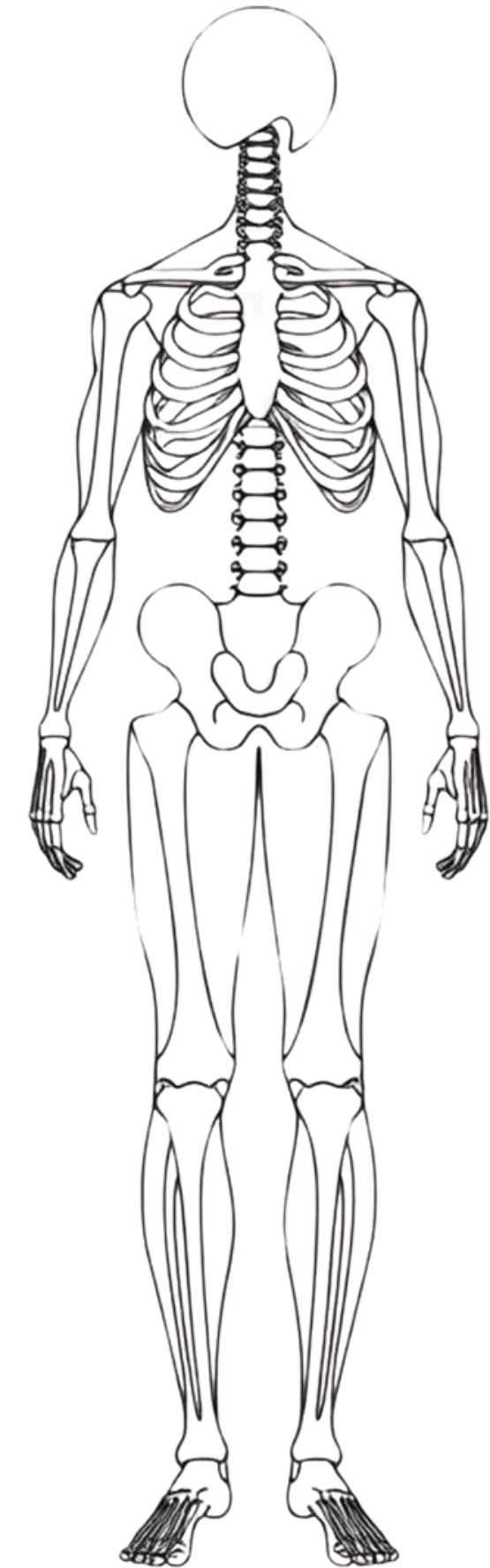
■ **Ostéoporose / ostéopénie**
Diminution de la densité osseuse malgré parfois un apport calcique normal

■ **Rachitisme (enfant)**
Défaut de minéralisation osseuse (carence en D, calcium ou phosphore)

■ **Ostéomalacie (adulte)**
Forme adulte du rachitisme, douleurs diffuses et fragilité osseuse

■ **Hypocalcémie post-parathyroïdectomie**
Liée à la baisse brutale de la PTH

■ **Hypoparathyroïdie**
Manque de PTH entraînant une chute du calcium plasmatique





Conclusion : un excès de calcium peut devenir contre productif s'il est pris sans cofacteurs ou mal ciblé

- Le **calcium seul** n'a **aucune intelligence métabolique** : il a besoin de **D, K2, magnésium, équilibre acido-basique, activité physique** pour être correctement utilisé.
- La **supplémentation isolée en calcium**, sans justification biologique, **expose à des effets délétères**, surtout **chez les sujets âgés, insuffisants rénaux, ou inflammatoires chroniques**.

Calcium et cancers

Calcium et développement du cancer

Certaines cellules cancéreuses utilisent mal le calcium pour se multiplier et éviter la mort

Côlon, prostate, sein

↗ Croissance des tumeurs, ↘ défense naturelle (apoptose)

Apport alimentaire en calcium

Le calcium protège certaines muqueuses s'il est bien utilisé

Cancer colorectal

✅ Risque diminué si apport alimentaire suffisant

Excès de calcium par compléments

Trop de calcium (surtout sans cofacteurs) peut dérégler le métabolisme cellulaire

Prostate (dans certaines études)

⚠️ Potentiel risque augmenté, notamment si mauvaise régulation

Hypercalcémie liée au cancer

Le cancer peut faire monter le calcium dans le sang (sans lien avec l'alimentation)

Poumon, sein, rein, myélome, lymphomes

❌ Fatigue, confusion, troubles cardiaques
→ urgence médicale

Calcification des tumeurs

Le calcium se dépose dans certaines tumeurs, souvent après nécrose ou traitement

Sein, thyroïde, tumeurs germinales, méningiome

✅ Signe de lésion ancienne ou en cours de stabilisation

Calcification après traitement

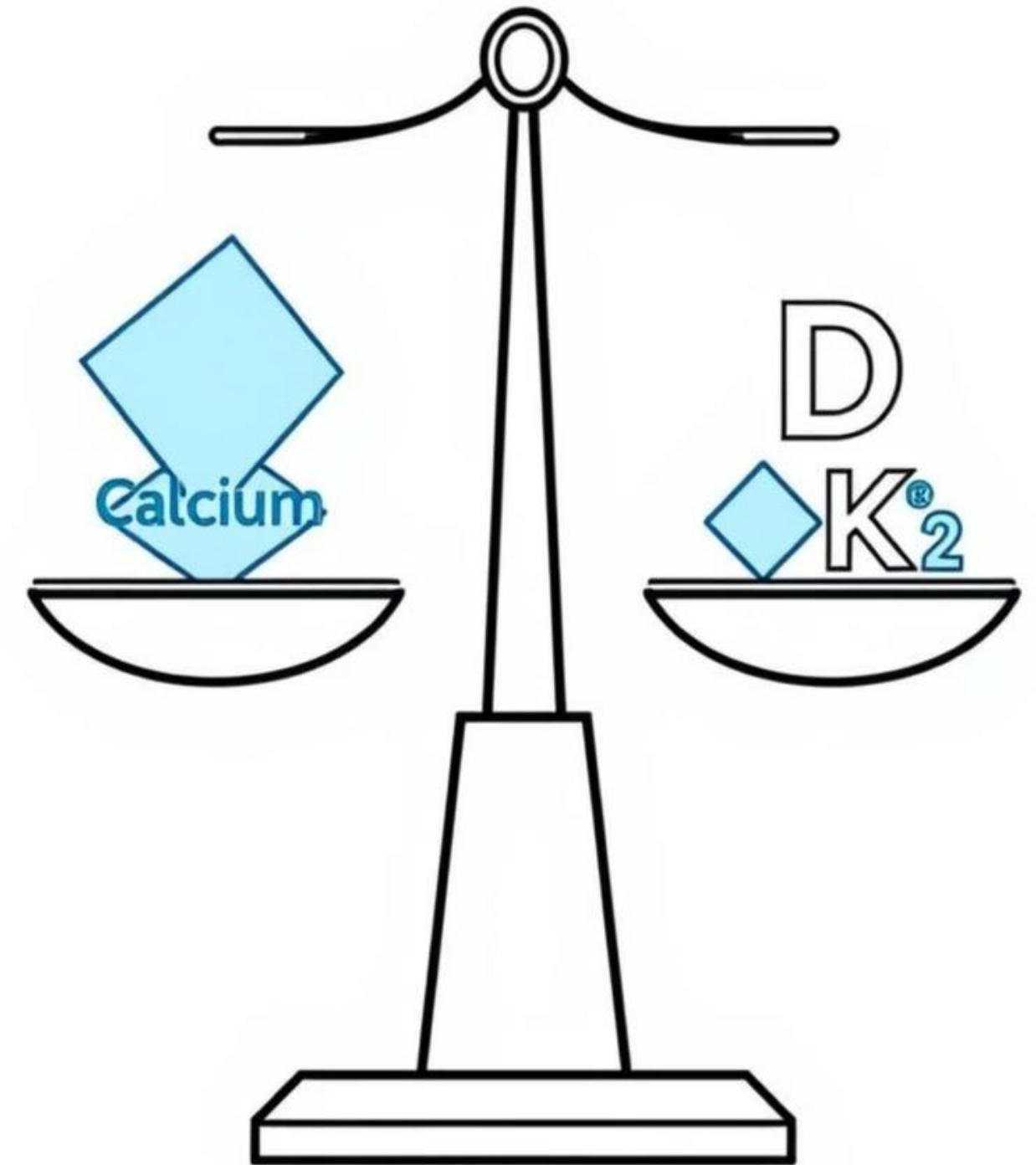
Le traitement peut entraîner une cicatrisation calcifiée

Métastases (foie, poumon)

✅ Souvent bon signe (réponse au traitement)

✓ À retenir

- Le calcium peut **aider à prévenir** certains cancers (comme celui du côlon), **s'il est bien régulé**.
- Trop de calcium**, ou mal utilisé (sans vitamine D, K2, etc.), peut **créer des déséquilibres**.
- L'hypercalcémie dans le cancer n'est **pas liée à l'alimentation**, mais à la **sécrétion par la tumeur**.
- Les **calcifications tumorales** sont **souvent des signes de stabilité** ou de traitement efficace.





À retenir

Il existe **plusieurs maladies où l'excès de calcium est une cause directe**, surtout en cas de **supplémentation excessive** ou de **trouble hormonal (hyperPTH)**.

Le seuil de toxicité commence souvent au-delà de **2500 mg/j de calcium total**, surtout **sans cofacteurs protecteurs (D, K2, Mg)**.

Les formes libres, ionisées, ou mal tamponnées du calcium sont les plus pathogènes (ex : sang, urine, tissus mous).

Fiche 1 – Magnésium (Mg)

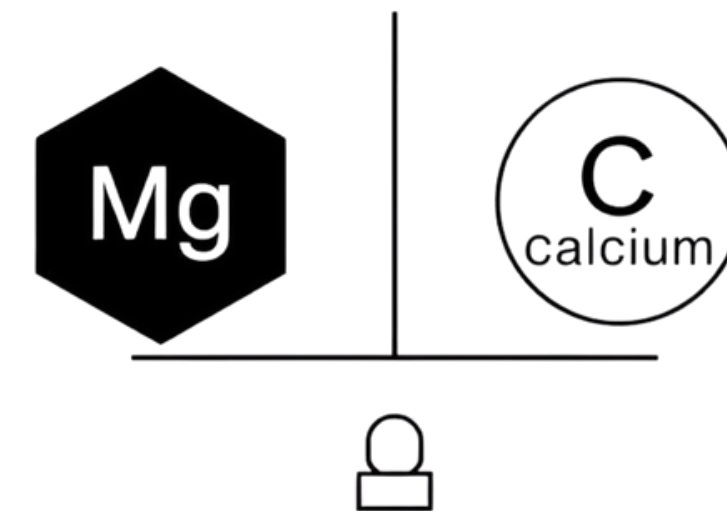
Rôle principal : contrepois électrophysiologique du calcium.

Ce qu'il fait :

- Stabilise les membranes, **empêche le calcium d'entrer en excès** dans les cellules.
- Active la **parathormone et la vitamine D** → calcium bien mobilisé et bien absorbé.
- Nécessaire à la **formation d'ATP** → énergie pour transporter et réguler le calcium.

Équilibre essentiel : rapport Ca/Mg

- Le ratio idéal dans l'alimentation ou en complémentation est **2 à 3 pour 1** (calcium/magnésium).
- Un excès de calcium **sans magnésium** = excitabilité, spasmes, calcifications inappropriées.



À retenir :

Le magnésium est le régulateur de la réactivité calcique. Sans lui, le calcium devient instable, voire toxique.

Fiche 2 – Vitamine K2 (MK-7 ou MK-4)

Rôle principal : intelligence de ciblage du calcium.

✓ **Ce qu'elle fait :**

- Active l'**ostéocalcine** (fixe le calcium dans la matrice osseuse).
- Active la **MGP** (inhibe les dépôts calciques dans les tissus mous).
- **Empêche la transdifférenciation des cellules vasculaires** (ex. cellules musculaires lisses → phénotype osseux).
- **Prévient les calcifications vasculaires induites par la vitamine D à haute dose.**

 **Focus : transdifférenciation**

En cas de stress oxydant, certaines cellules se "déprogramment" et se transforment en cellules ostéoïdes.

La K2 **bloque ce processus**, en maintenant le phénotype cellulaire initial.

Pourquoi la vitamine K2 endogène diminue avec l'âge ?



Alimentation

Moins de produits fermentés (fromages, natto), baisse de la diversité alimentaire.



Microbiote

Dysbiose liée à l'âge → moins de synthèse de K2 (menaquinones).



Absorption intestinale

Baisse de la sécrétion biliaire/pancréatique, traitements (IPP, antibiotiques, cholestyramine).



Médicaments

Exposition plus fréquente aux AVK, aux antibiotiques et aux inhibiteurs de l'absorption des graisses.

Conséquences et enjeux cliniques

Augmentation des besoins

Activation accrue des protéines dépendantes de la K2 (ostéocalcine, MGP) pour lutter contre :

- perte osseuse (ostéoporose),
- calcifications vasculaires.

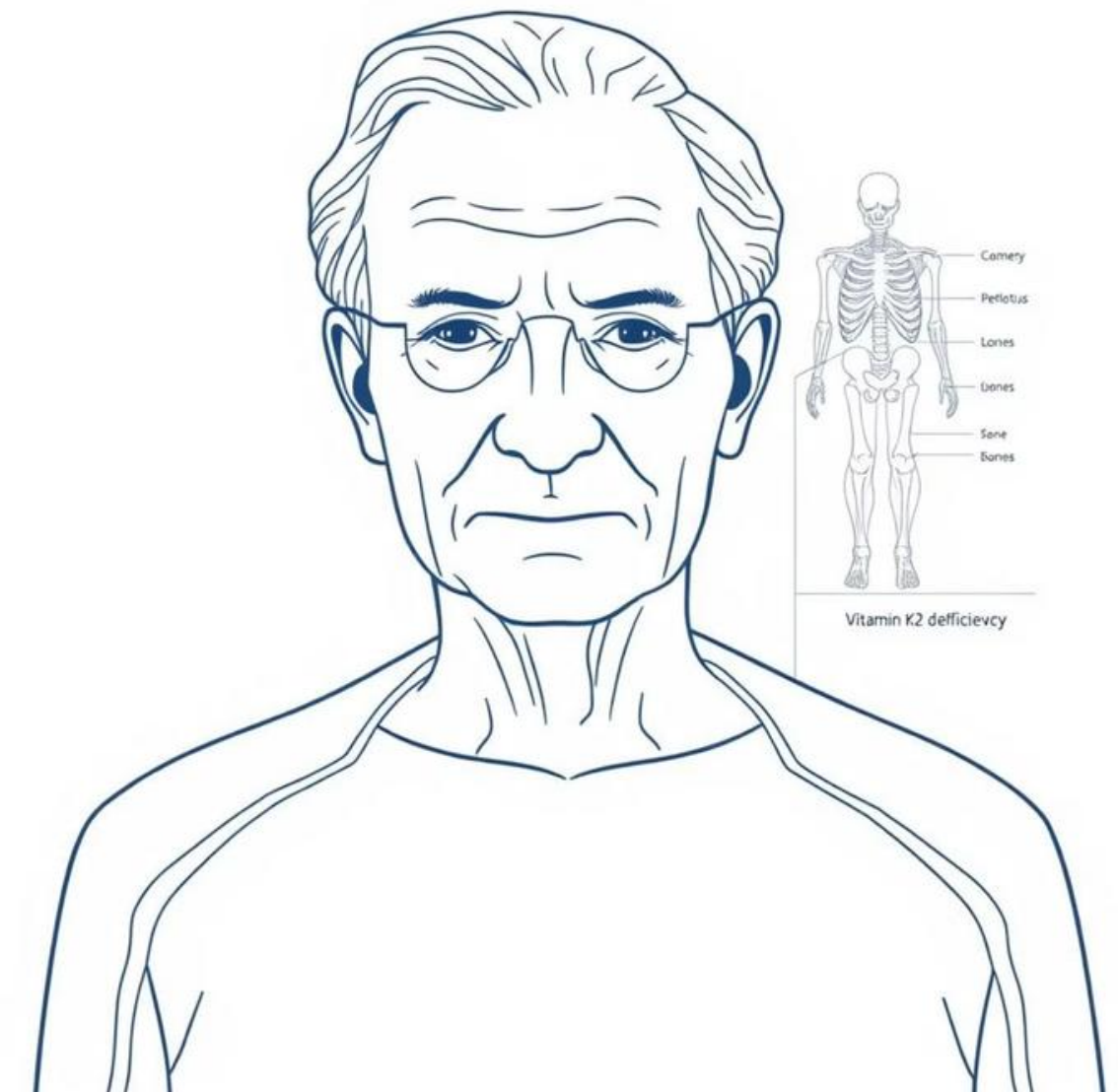
Transport altéré

Métabolisme lipidique modifié → moins de distribution de la K2 vers les tissus.

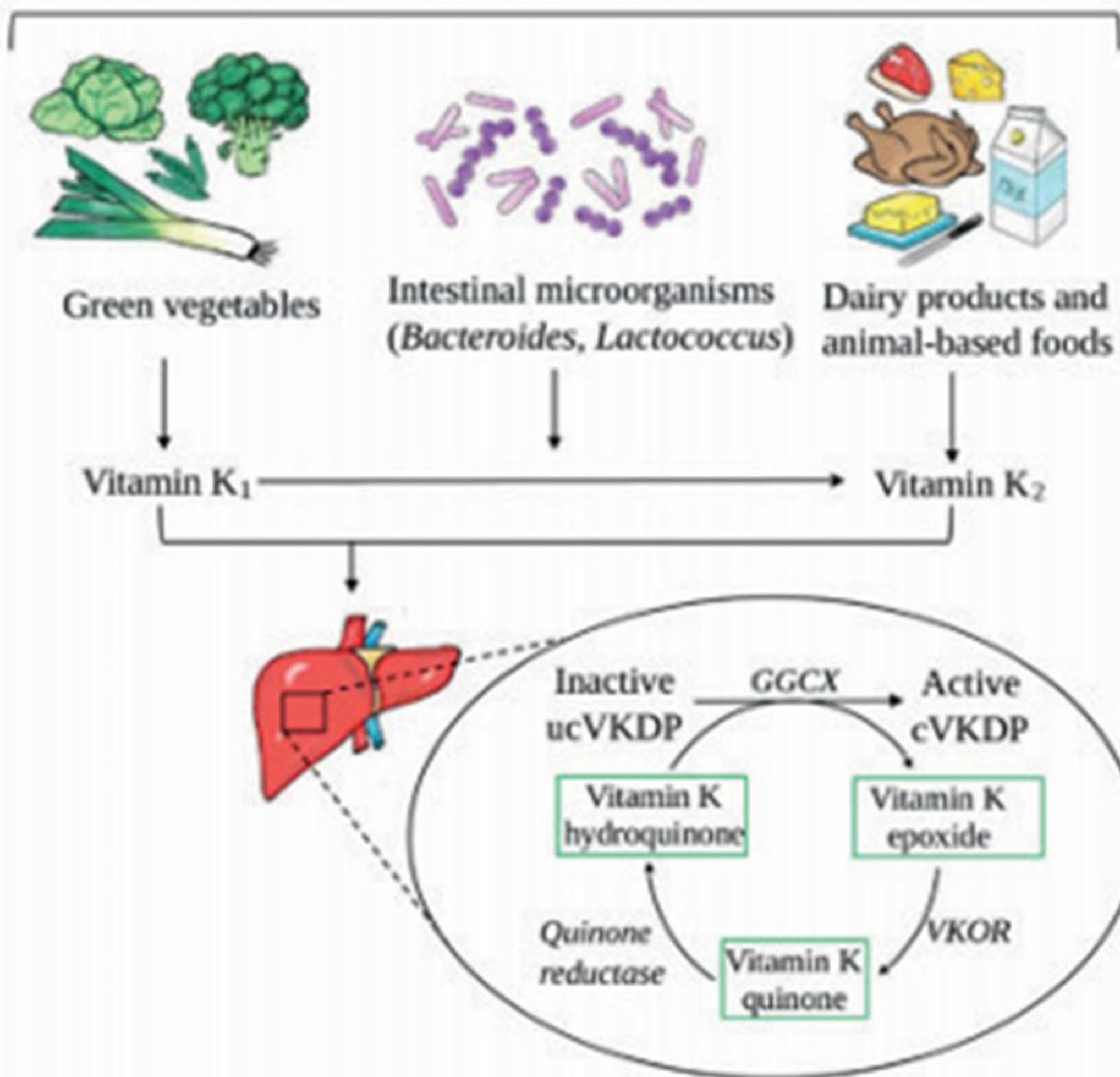
Résultat

Déficit fonctionnel progressif, même si les apports restent constants.

Justifie l'intérêt d'un apport complémentaire de K2 (ex. MK-7) chez le sujet âgé avec progression des doses (75 à 150 microg/jour).



Sources of vitamin K



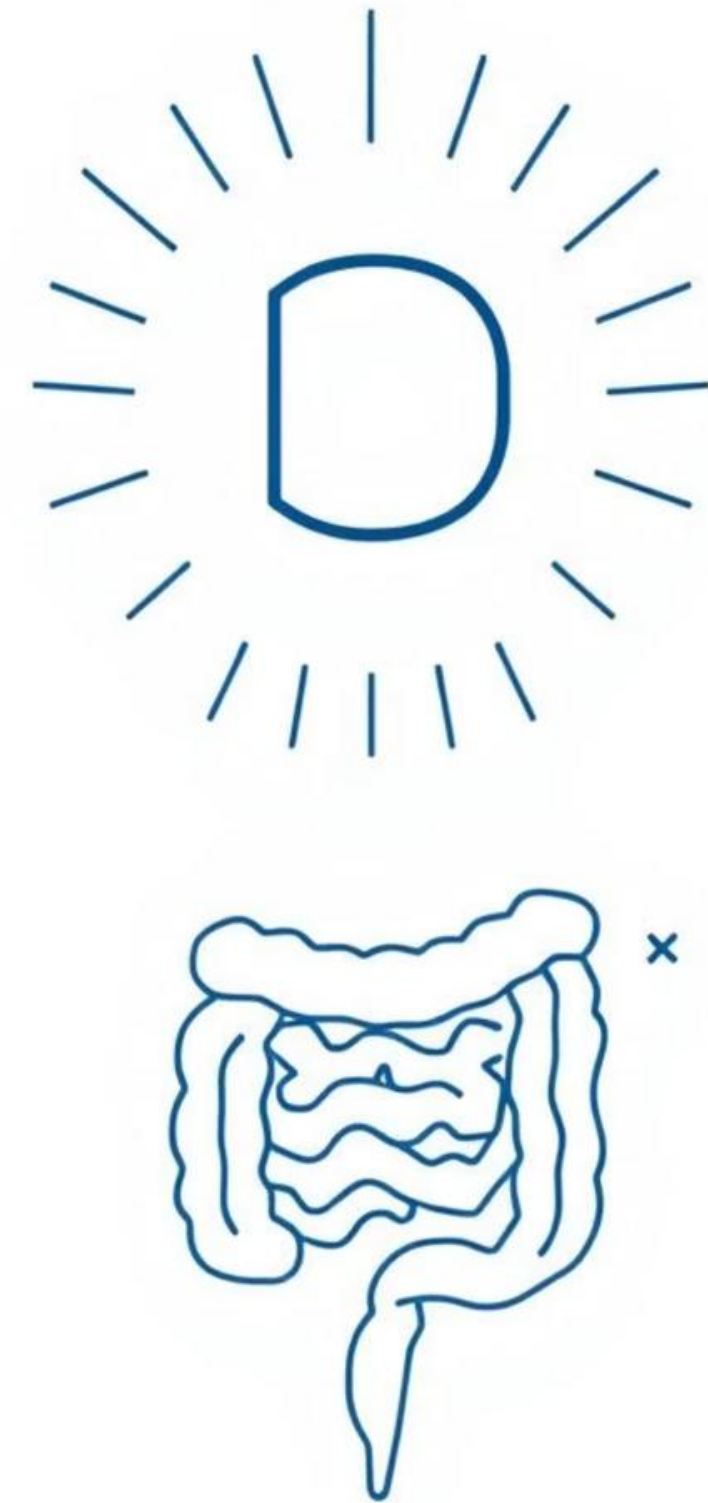
Fiche 3 – Vitamine D (D3)

Rôle principal : facilitateur de l'absorption et de la régulation du calcium.

✓ Ce qu'elle fait :

- Ouvre les transporteurs intestinaux pour le calcium et le phosphate.
- Active l'expression de protéines calciotropes.
- Participe à l'équilibre hormonal du calcium (via la PTH).
- Stimule indirectement la minéralisation osseuse.
- Pour optimiser son action elle a besoin de K2 et de Mg.

Attention les critères de doses journalières de D3 et de K2 sont différents (D3: poids, présence d'adiposité, mode de vie, comorbidités. K2 principalement âge.)



Doses orales rapportées dans des cas de toxicité

Des publications rapportent des doses très élevées, allant de **50 000 UI/jour à plus de 2 600 000 UI/jour**, conduisant à des niveaux de 25(OH)D >150 ng/mL et à une hypercalcémie sévère (calcium total : 11,1 à 23 mg/dl.

Une étude a suivi un patient ayant pris **40 000 UI/jour pendant plus de 10 mois**, menant à une concentration de 25(OH)D très élevée et à une hypercalcémie symptomatique.

En revanche, d'autres rapports fiables montrent qu'une supplémentation chronique de **50 000 UI toutes les 2 semaines** (~3 300 UI/jour), menée pendant plusieurs années, maintient la 25(OH)D entre 40–60 ng/mL, **sans toxicité observée.**

Causes principales de déficit en vitamine D

1

Apports insuffisants

Peu de poissons gras, œufs, produits enrichis.

2

Manque d'exposition solaire

Vie en intérieur, latitude élevée, port de vêtements couvrants, photoprotection.

3

Vieillesse

Diminution de la capacité de la peau à produire la vitamine D (↓ 7-déhydrocholestérol).

4

Peau foncée

Mélanine diminue la conversion cutanée de la vitamine D.

5

Troubles de l'absorption

Maladies intestinales (MICI, cœliaque), chirurgie bariatrique.

6

Pathologies hépatiques ou rénales

↓ Hydroxylation hépatique ou rénale → ↓ formes actives.

7

Médicaments

Antiépileptiques, glucocorticoïdes, antirétroviraux, rifampicine.

8

Obésité

Stockage de la vitamine D dans le tissu adipeux → biodisponibilité réduite.

Fiche 4 – Silicium (acide orthosilicique ou OSA)

Rôle principal : base structurante et directionnelle du métabolisme calcique.

Ce qu'il fait :

- Stimule la synthèse de **collagène osseux** (matrice indispensable).
- Renforce la cohésion des fibres (tissus conjonctifs, artères, peau).
- **Empêche le dépôt anarchique de calcium** en stabilisant l'environnement tissulaire.
- Augmente la disponibilité de la MGP et soutient son activation (effet indirect avec la K2).

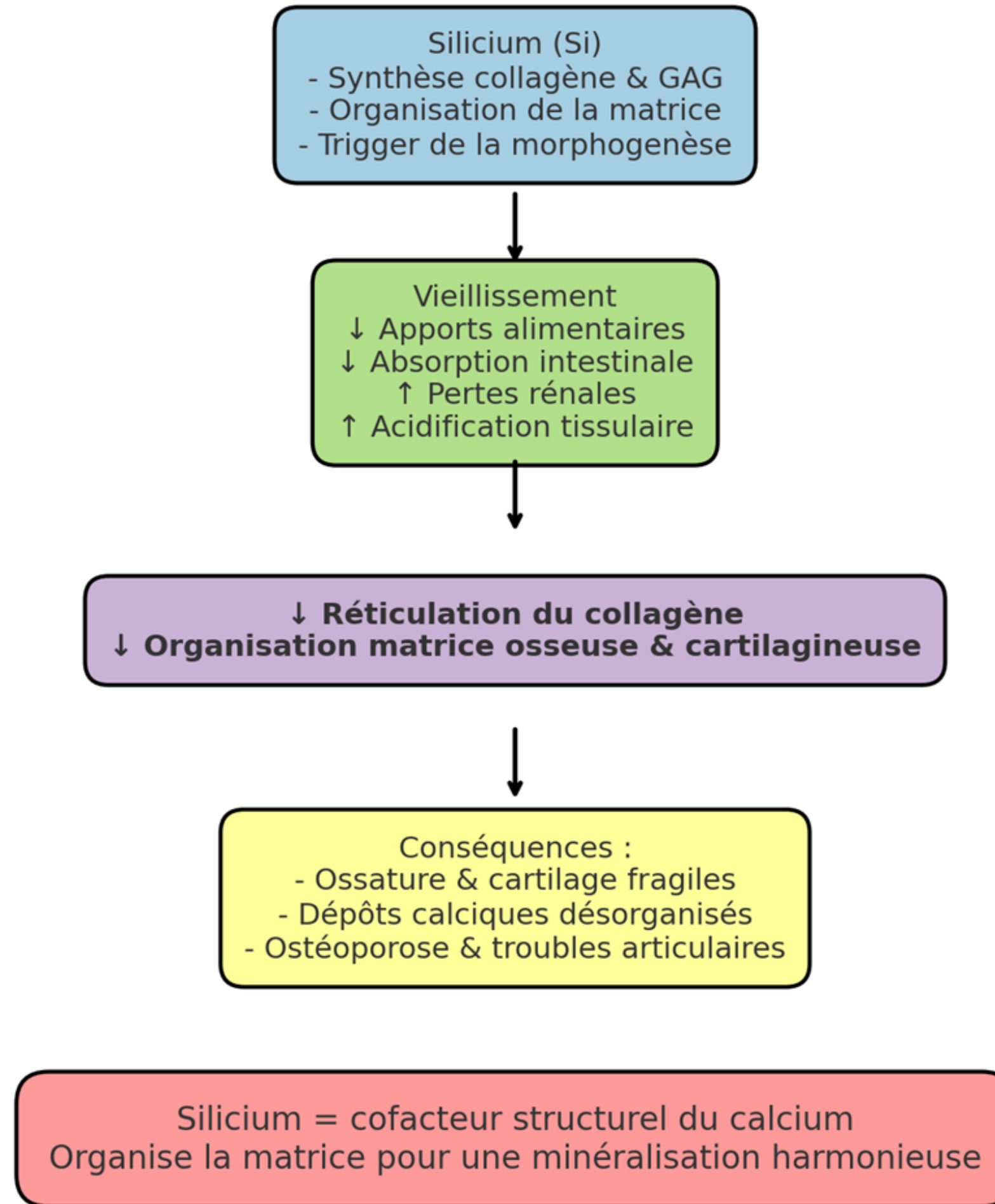
Métaphore clé :

Le silicium est l'armature. Le calcium est le ciment. Sans armature, le ciment fissure. Avec elle, il structure.

À retenir :

Le silicium est le fond invisible de la santé minérale. Il ne se voit pas, mais sans lui, rien ne tient.

Silicium : cofacteur structurel du calcium



Rappel des formes de silicium utilisée

Alternative

Eau siliceuse fractionnée

Formes végétales (bambou, prêle)

OSA stabilisée (ex. ch-OSA)

Biomatériaux silicés (Bioglass, Si-HA)

Association à matrices (collagène, GAGs)

Mécanisme

Apport d'OSA tout au long de la journée

Hydrolyse gastrique lente des phytolithes

Stabilisation avant ingestion (anti-polymérisation) → hydrolyse en OSA dans l'estomac

Libération locale continue d'OSA au contact des tissus

Ancrage du Si dans la matrice extracellulaire

Effet attendu

Maintien d'un plateau plasmatique, pics atténués

Libération progressive d'OSA, effet « retard » naturel

Fiabilité de la dose absorbée, **pas d'allongement de la demi-vie**

Apport prolongé et ciblé pour la régénération osseuse

Rétention tissulaire accrue, meilleure conversion en structure

Silicium et Ostéopontine (OPN) en Implantation Dentaire

Silicium = surface bioactive

- Les matériaux dentaires (silicates, bioglasses, CaSiO_3) libèrent Si-OH
- Favorisent la formation d'hydroxyapatite (HA)

Ostéopontine (OPN) = protéine de liaison

- Forte affinité pour les cristaux d'HA
- Stabilisée par les surfaces enrichies en silicium (adsorption accrue)

👉 *L'ostéopontine agit comme un **chef d'orchestre du calcium** : elle capte les ions Ca^{2+} , les fixe sur les surfaces minérales, en contrôle la cristallisation et relie le calcium aux cellules pour réguler la minéralisation et éviter les dépôts pathologiques.*

Effets biologiques

- ↑ Expression d'OPN par les ostéoblastes en contact avec le silicium
- OPN guide l'ancrage cellulaire via les intégrines → meilleure ostéo-intégration
- Contrôle la croissance des cristaux : dépôt osseux plus ordonné autour de l'implant

Conséquences cliniques

- Amélioration de l'ostéoconduction et de la stabilité primaire des implants
- Cicatrisation accélérée et ancrage durable de la dent