

Module : **Chimie Minérale Pharmaceutique**

Responsable du module : **LALAYMIA Youcef**

Contact : lalaymiayoucef@hotmail.com

Année universitaire : **2019 - 2020**

Cours VII :

LES ELEMENTS DU GROUPE 15

Plan du cours :

❖ INTRODUCTION

I. PROPRIETES

I.1. PROPRIETES ELECTRONIQUES

A. Configuration électronique / B. Charge nucléaire effective et énergie d'ionisation / C. Etats d'oxydation

I.2. PROPRIETES PHYSIQUES

A. Aspect et caractère métallique / B. Formes allotropiques / C. Rayons, points de fusion et points d'ébullition

I.3. PROPRIETES CHIMIQUES

A. Électronégativité / B. Examen des liaisons / C. Réactivité

II. ETUDE DES CORPS COMPOSES :

II.1. GENERALITE SUR LES CORPS COMPOSES DES ELEMENTS DU GROUPE 15

A. Les hydrures / B. Les oxydes

II.2. ETUDE DES COMPOSES DE L'AZOTE

A. L'ammoniac (NH_3) et ses dérivés / B. Acide nitrique (HNO_3) et nitrates (NO_3^-)

II.3. ETUDES DES COMPOSES DU PHOSPHORE : L'ACIDE PHOSPHORIQUE (H_3PO_4) ET LES PHOSPHATES

III. ASPECTS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES :

III.1. AZOTE

A. Aspects biologiques / B. Aspects pharmaceutiques

III.2. PHOSPHORE

A. Aspects biologiques / B. Aspects pharmaceutiques

III.3. AUTRES ELEMENTS

A. Arsenic / B. Antimoine / C. Bismuth

Objectifs du cours : à la fin du cours, l'étudiant devrait être en mesure de :

- Connaître les propriétés générales de l'azote et du phosphore ;
- Faire le lien entre les propriétés de l'azote et du phosphore et leur réactivité chimique ;
- Connaître les propriétés de l'ammoniac (NH₃), l'acide nitrique (HNO₃) et l'acide phosphorique (H₃PO₄) et celles de leurs sels ;
- Connaître l'importance biologique et les aspects pharmaceutiques des composés de l'azote et du phosphore.

❖ INTRODUCTION

Élément	Symbole	Z	Abondance (%)
Azote	N	7	0.0025
Phosphore	P	15	0.01
Arsenic	As	33	1.8 x 10 ⁻⁵
Antimoine	Sb	51	1.6 x 10 ⁻⁵
Bismuth	Bi	83	0.048 x 10 ⁻⁴
Moscovium	Mc	115	Synthèse

L'aspect des éléments du groupe 15 varie grandement, reflétant l'évolution du caractère métallique à mesure qu'on descend dans le groupe. Cette évolution marque autant les propriétés physiques que chimiques.

L'azote et le phosphore sont des éléments essentiels majeurs. Ils sont inclus dans une grande variété de molécules pharmaceutiques. L'arsenic, l'antimoine et le bismuth trouvent également des applications pharmaceutiques marquées.

L'azote, sous forme diatomique N₂, constitue 78 % de l'atmosphère et s'est un élément constitutif des nitrates. Le phosphore existe principalement sous forme de phosphates, notamment dans les apatites naturelles (Ca₅(PO₄)₃X où X : OH⁻, F⁻, Cl⁻). Les autres éléments existent principalement sous forme de sulfures (As₂S₃, Sb₂S₃, Bi₂S₃) en présence d'autres métaux.

I. PROPRIETES :

I.1. PROPRIETES ELECTRONIQUES :

	Configuration électronique	Ei ₁ (kJ/mol)	Ei ₂ (kJ/mol)	Ei ₃ (kJ/mol)	Ei ₄ (kJ/mol)	Ei ₅ (kJ/mol)	Z _{eff}	États d'oxydation communs
N	[He] 2s ² 2p ³	1402	2856	4578	7475	9445	3.83	+3, -3
P	[Ne] 3s ² 3p ³	1012	1907	2914	4964	6274	4.8864	+5, +3, -3
As	[Ar] 3d ¹⁰ 4s ² 4p ³	947.0	1798	2735	4837	6043	7.4492	+5, +3
Sb	[Kr] 4d ¹⁰ 5s ² 5p ³	830.6	1595	2440	4260	5400	9.9945	+5, +3
Bi	[Xe] 4f ¹⁴ 5d ¹⁰ 6s ² 6p ³	703.3	1610	2466	4370	5400	13.34	+3

A. Configuration électronique : les éléments du groupe 15 ont une couche de valence de type : **ns²np³**. Ils possèdent 5 électrons de valence : « **3 électrons p** » et « **2 électrons s** »

B. Charge nucléaire effective et énergie d'ionisation : Z_{eff} étant relativement élevée, les électrons de valence subissent une grande attraction : Les énergies d'ionisation sont élevées et les éléments, notamment les plus légers, auront tendance à former des liaisons covalentes.

L'augmentation de Z_{eff} dans le groupe est à l'origine des anomalies dans l'évolution des propriétés périodiques

C. Etats d'oxydation :

- **N :** L'atome de l'azote étant très petit, il ne peut pas s'entourer de 5 atomes (encombrement stérique). Il est principalement trivalent : **E.O. -3** (ex. Li_3N) mais peut former une 4^e liaison (coordination) grâce à son doublet libre (ex. NH_4^+).

N.B. d'autres états d'oxydation sont possibles (voir oxydes d'azote)

- **P, As, Sb, et Bi :** peuvent former des composés tri ou pentavalents (ex. PCl_3 , PCl_5)
 - **E.O. +3 :** par effet du doublet inerte, l'élément met en commun les 3 électrons « p ». Cet état est favorisé chez les éléments les plus lourds (Sb et Bi).
 - **E.O. +5 :** par mise en commun des 5 électrons « s » et « p ». Cet état est favorisé chez les éléments les plus légers (P et As). E.O. +5 est un état d'**hypervalence** : l'atome dépasse l'octet par participation de l'orbitale d.

I.2. PROPRIETES PHYSIQUES :

A. Aspect et caractère métallique : l'azote se présente sous forme d'un gaz diatomique (N_2), incolore et inodore. Les autres éléments sont des solides.

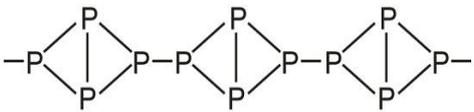
Azote (N_2)	Phosphore	Arsenic	Antimoine	Bismuth
Gaz	Solide	Solide	Solide	Solide
Non-métal	Non-métal	Semi-métal	Métal	Métal

B. Formes allotropiques : le phosphore, l'arsenic et l'antimoine ont plusieurs allotropes.

- ❖ **Allotropes du phosphore :** possède plusieurs allotropes. Les plus importants sont : Phosphore blanc, Phosphore rouge.



Phosphore blanc Phosphore rouge Phosphore violet Phosphore noir

	Phosphore blanc	Phosphore rouge
Aspect	▪ Solide blanc qui jaunit rapidement puis s'enflamme lorsqu'il est exposé à l'air.	▪ Solide rouge stable à l'air
Structure	▪ Molécule tétraédrique (angle de liaison 60°)	▪ Réseau infini (P_n)
		
Formation	▪ Allotrope naturel.	▪ Chauffage du phosphore blanc à 270°C dans une atmosphère inerte.

C. Rayons, points de fusion et points d'ébullition :

	Rayon atomique (pm)	Rayon covalent (pm)	Point de fusion (°C)	Point d'ébullition (°C)
N	65	75	-210	-196
P	100	106	44	281
As	115	119	817 (point de sublimation)*	
Sb	145	138	630	1637
Bi	160	146	272	1559

* *Sublimation : passage de l'état solide à l'état gazeux sans passer par l'état liquide.*

- L'azote a des PF° et PE° particulièrement bas.

Application : Le diazote est utilisé :

- *A l'état liquide :* comme réfrigérant pour assurer un refroidissement efficace (cryogénie) et assurer la conservation d'un échantillon ou de matériel biologiques (sang, ADN, organes, etc.).
- *A l'état gazeux :* comme gaz vecteur (« solvant » gazeux permettant de véhiculer d'autres espèces gazeuses) *ex. chromatographie en phase gazeuse ; ou pour créer une atmosphère inerte (environnement non-réactive lorsque les réactifs sont sensibles à l'air)*

I.3. PROPRIETES CHIMIQUES :

A. Électronégativité : N est le 4^e élément le plus électronégatif ($N < Cl < O < F$). Son électronégativité est élevée par rapport à celles des autres éléments. et il forme des composés ioniques avec les éléments les plus électropositifs.

Les autres éléments du groupe ont des électronégativités assez proches (effet du doublet inerte). Leurs composés sont principalement covalents.

	χ
N	3.04
P	2.19
As	2.18
Sb	2.05
Bi	2.02

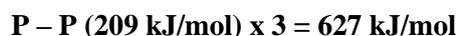
B. Examen des liaisons : comparaison entre l'azote et le phosphore

Enthalpie des liaisons (kJ/mol)	
N – N : 160	P – P : 209
N \equiv N : 946	P \equiv P : 490

- L'azote se distingue des autres éléments du groupe par une petite taille : les orbitales p de deux atomes d'azote peuvent se recouvrir et former des liaisons π ;
- L'examen des enthalpies de liaison montre que la triple liaison N \equiv N (σ, π, π) est très élevée par rapport à une liaison simple N – N (σ) : L'azote existe sous forme diatomique (un gaz), cette forme étant énergiquement plus stable :



- Le P est trop volumineux pour que la molécule P₂ soit stable, il aura tendance à former des molécules tétraédriques P₄ où chaque atome P est lié par liaison simple (σ) à trois autres atomes de P :



- Les valeurs anormalement élevées des PF° et PE° de l'ammoniac s'expliquent par la formation de liaisons hydrogènes (χ_N élevée) entre les molécules de NH_3 .
- Tous les hydrures sont des composés **covalents, volatils et très toxiques**.

B. Les oxydes :

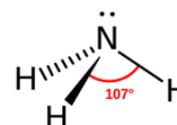
Elément	N	P	As	Sb	Bi		
Etat d'oxydation							
+1	N_2O	-	-	-	-		
+2	NO	-	-	-	-		
+3	N_2O_3	P_4O_6	As_4O_6	Sb_4O_6	Bi_2O_3	l'Acidité augmente avec l'augmentation de l'état d'oxydation	
+4	NO_2 / N_2O_4	-	-	-	-		
+5	N_2O_5	P_4O_{10}	As_2O_5	Sb_2O_5	-		
Caractère acido-basique							
	Acide		Amphotère		basique		

N.B. Les oxydes d'azote : tous les oxydes d'azote sont des composés endothermiques, thermodynamiquement instables mais cinétiquement stables. Leur décomposition en N_2 et O_2 est exothermique.

II.2. ETUDE DES COMPOSES DE L'AZOTE :

A. L'ammoniac (NH_3) et ses dérivés :

a. Structure : l'azote (avec un doublet électronique non-liant) est lié à trois atomes d'hydrogène par liaison covalente. La structure est pyramidale à base triangulaire. La molécule d'ammoniac possède un moment dipolaire ($\chi_N = 3.0 / \chi_H = 2.2$)



b. Préparation industrielle (Procédé Haber - prix Nobel 1918) :

L'ammoniac est préparé par combinaison de l'azote et de l'hydrogène gazeux :



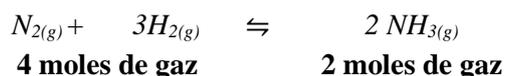
Lois des déplacements d'équilibres de Le Chatelier : « Si un système en équilibre est soumis à une légère perturbation, ce système va réagir en évoluant dans le sens qui s'oppose à cette perturbation »

A température **ambiante**, la réaction est **réversible**, très **lente** et **exothermique** :

- L'augmentation de la température augmente la vitesse de réaction, mais déplace l'équilibre de la réaction vers la gauche (diminution du rendement)

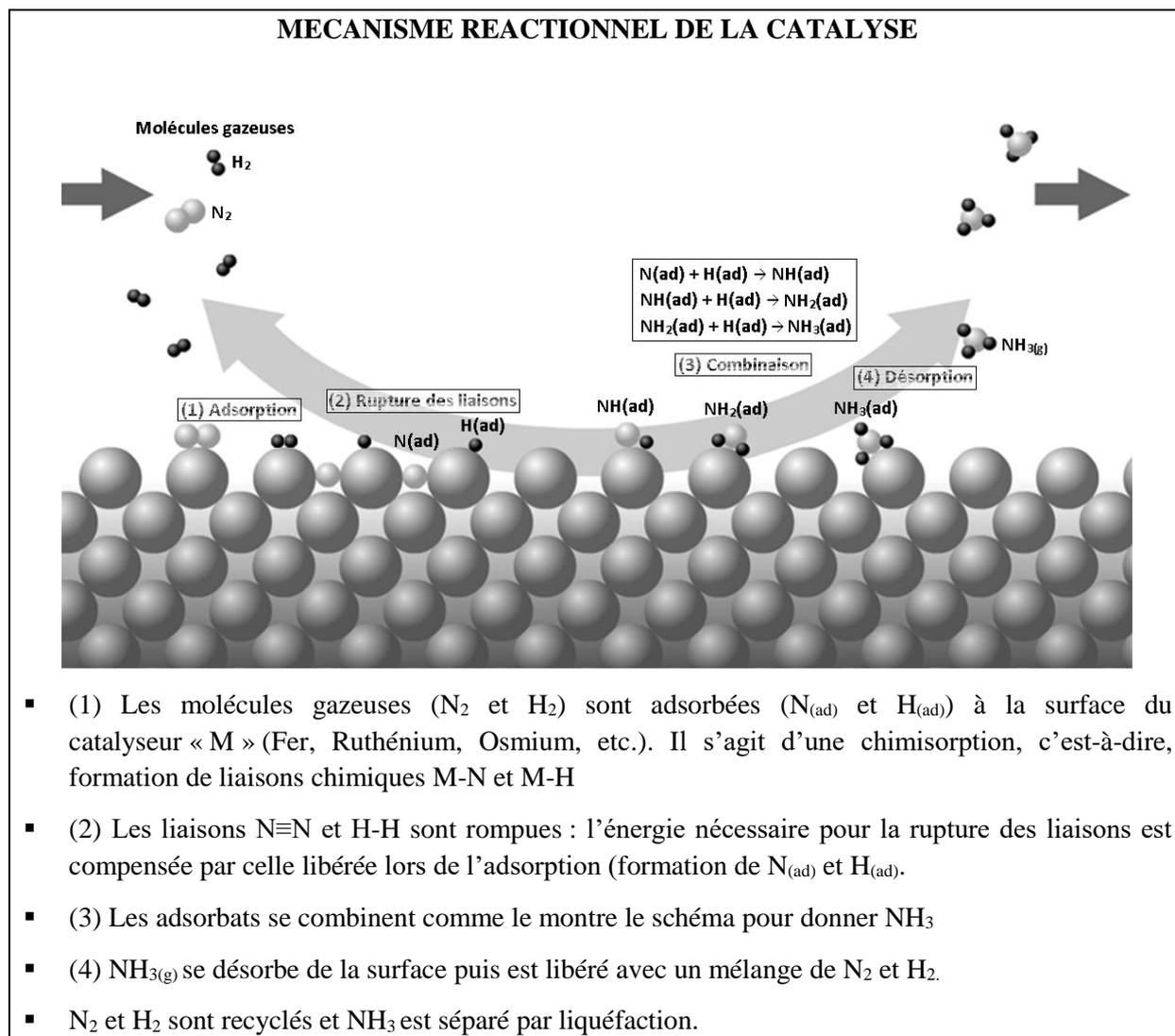
Le système évolue dans le sens où moins de chaleur est libérée

- L'augmentation de la pression déplace l'équilibre de la réaction vers la droite (augmentation du rendement) mais imposerait une contrainte de coût (installation et entretien)



Le système évolue dans le sens où moins de gaz est formé

- La présence d'un catalyseur augmenterait la vitesse de réaction sans influencer l'équilibre chimique (agit uniquement sur la cinétique de réaction). Toutefois, les catalyseurs utilisés ne sont actifs qu'à des températures de l'ordre de 450-550°C. Il est donc indispensable d'opérer sous pression pour déplacer l'équilibre en faveur de la synthèse.



Ainsi, la synthèse de l'ammoniac fait appel à un compromis entre les conditions de température et de pression et le choix du catalyseur :

- Les conditions optimales de la réaction sont : $T = 450^\circ\text{C}$ et 20MPa (200 atm) avec un rendement de 20 – 30 %
- Le catalyseur utilisé est le fer.

c. Propriétés : NH_3 est un gaz incolore, à odeur piquante, plus léger que l'air.

- **Solubilité :** NH_3 est très soluble dans l'eau grâce à la formation des liaisons hydrogène avec H_2O . Les solutions d'ammoniac contiennent 25 – 30 % de NH_3 .



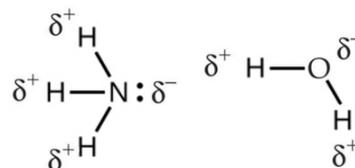
La majorité de NH_3 dissout est sous forme non-ionisée. Une petite portion est ionisée comme suit :



N.B. l'ammoniac dissout de formule « $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ » est appelé « ammoniac » ou « ammoniac aqueux » et non hydroxyde d'ammonium (NH_4OH), ce composé n'ayant jamais été isolé.

- **Propriétés de solvant** : l'ammoniac liquide est un solvant non-aqueux. Il présente plusieurs analogies avec H₂O :

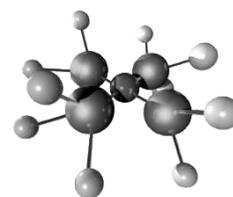
- **Solvant polaire**
- **Autodissociation** : en milieu **aqueux**, la molécule d'eau se dissocie en ions **hydronium** (H₃O⁺) et **hydroxyle** (OH⁻) :

Polarité de NH₃ et H₂O

En milieu **ammoniacal**, la molécule NH₃ se dissocie en ions **ammonium** (NH₄⁺) et **amidure** (NH₂⁻) :



- **Formation de solvates** : des composés peuvent cristalliser avec des molécules de NH₃ pour former des « ammoniates » (≡ hydrates) *ex.* CaCl₂ · 8NH₃.
- **Ligand (ammine)** : le doublet électronique de l'atome d'azote permet au NH₃ d'agir comme un ligand avec les acides de Lewis. *Ex.* complexe tétraamminecuivre (II)
- **Pouvoir basique** : NH₃ est une base faible, à la fois base de Lewis (donneur de doublet) et base de Brönsted (capteur de H⁺) : $\text{NH}_3(\text{aq}) + \text{H}_2\text{O}(\text{l}) \rightleftharpoons [\text{NH}_4]^+(\text{aq}) + [\text{OH}]^-(\text{aq})$

[Cu(NH₃)₄]²⁺

- La neutralisation de l'ammoniac par les acides donne des **sels d'ammonium** :



- Les sels d'ammonium sont des composés ioniques très solubles. Ils sont également doté d'un pouvoir acide : $\text{NH}_4^+(\text{aq}) + \text{H}_2\text{O}(\text{l}) \rightleftharpoons \text{H}_3\text{O}^+(\text{aq}) + \text{NH}_3(\text{aq})$

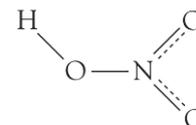
Application :

- **Ammoniac** : comme excipient, il est utilisé comme agent tampon.
- **Chlorure d'ammonium (NH₄Cl)** :
 - **Excipient** : utilisé comme agent alcalinisant dans les préparations orales.
 - **Principe actif** : traitement d'urgence de l'alcalose métabolique sévère / agent expectorant (provoque la toux) en irritant les voies respiratoires.

B. Acide nitrique (HNO₃) et nitrates (NO₃⁻) :

- **L'acide nitrique** est un acide courant. HNO₃ ordinaire concentré contient : 68 % de HNO₃ / 32 % d'eau, c'est un liquide jaunâtre.
- **Les nitrates** sont une famille de sels, issus de la neutralisation de l'acide nitrique. *ex.* : AgNO₃, Pb(NO₃)₂, Fe(NO₃)₂, etc.

Les nitrates sont des sels solubles. On les utilise pour préparer une solution du métal associé.

Molécule HNO₃

- **Propriété acide** : c'est un acide fort : $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_3\text{O}^+ + \text{NO}_3^-$

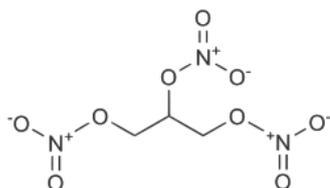
- **Propriété oxydante** : l'ion nitrate est un oxydant fort en milieu acide (NO_3^-/NO) :



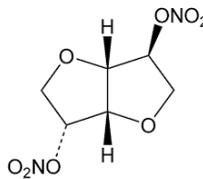
- **Propriété nitrante** : la *nitration* est une réaction qui consiste à greffer un groupement NO_2 sur une molécule. L'entité nitrante est le cation nitronium NO_2^+ (très électrophile) lui-même obtenu de la réaction de l'acide nitrique (HNO_3) avec l'acide sulfurique (H_2SO_4).



Application : la nitration est une réaction permettant la synthèse de la classe médicamenteuse des **dérivés nitrés** (voir aspects pharmaceutiques de l'azote).



trinitrine (trinitroglycérine)

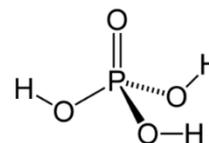


dinitrate d'isosorbide

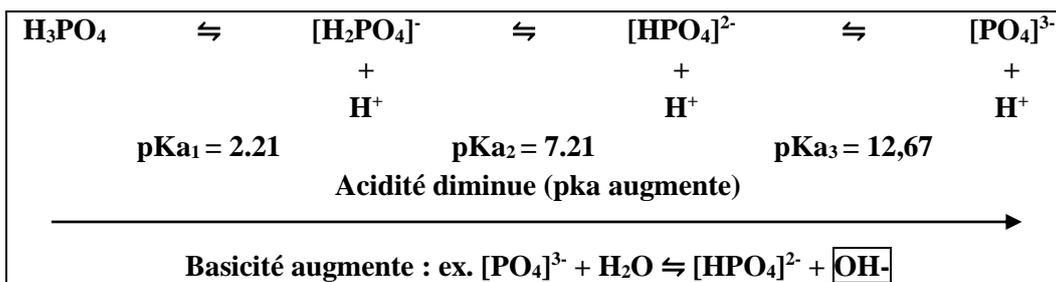
II.3. ETUDES DES COMPOSES DU PHOSPHORE : L'ACIDE PHOSPHORIQUE (H_3PO_4) ET LES PHOSPHATES :

- **Structure (figure ci-contre)**

- **Propriétés** : il se présente sous forme de cristaux incolores déliquescents. Au laboratoire, on l'utilise en solution (85 %). Il est très soluble dans l'eau.



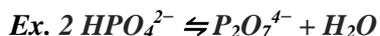
- **C'est un polyacide** : en solution aqueuse, il libère successivement trois protons :



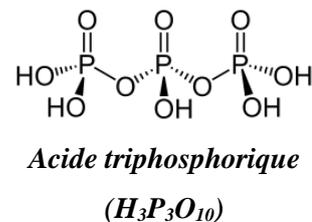
La neutralisation de l'acide peut donner trois sels contenant les anions : **dihydrogénophosphate** $[\text{H}_2\text{PO}_4]^-$, **hydrogénophosphate** $[\text{HPO}_4]^{2-}$ et **phosphate** $[\text{PO}_4]^{3-}$.

Application : l'acide phosphorique et ses sels sont très utilisés au laboratoire ou comme excipients pour préparer des solutions tampons.

- **Polymérisation** : les phosphates ont l'aptitude de se polymériser en formant des liaisons « P – O – P » par condensation. Les produits de la condensation sont appelés des polyphosphates. *Ex. acide pyrophosphorique (H₄P₂O₇), acide triphosphorique (H₃P₃O₁₀)*



- La polymérisation des phosphates est une réaction endothermique. L'hydrolyse d'un polyphosphate est exothermique (*ex. hydrolyse de l'ATP*)



III. ASPECTS BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES :

III.1. AZOTE :

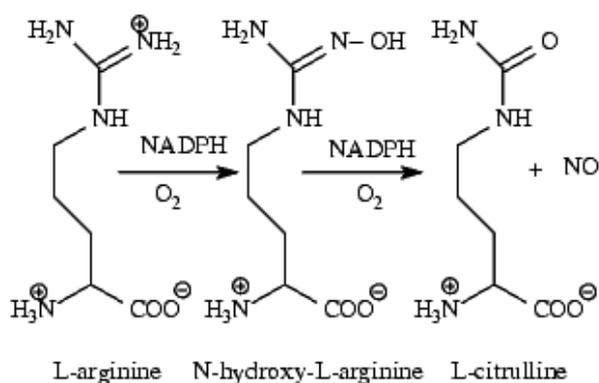
A. Aspects biologiques : l'azote est un élément essentiel majeur qui représente 2.6% du corps humain où il entre dans la composition des acides aminés et les bases nucléiques (bases azotés).

Parmi les composés inorganiques de l'azote, le monoxyde d'azote (NO) endogène joue un rôle très important en biologie.

❖ Monoxyde d'azote (NO) :

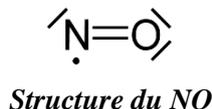
a. Synthèse : La synthèse de NO s'effectue à partir de la L-arginine grâce à la NO-synthase, enzyme hémérique (Fe²⁺) en présence d'oxygène moléculaire (O₂) et NADPH.

L'enzyme est présente, notamment, dans les cellules **endothéliales**, les **neurones** et les **macrophages**.



b. Propriétés physicochimiques :

- Le NO est une molécule gazeuse qui est synthétisée et libérée simultanément (pas de stockage au niveau des tissus).
- De petite taille, il diffuse à travers les membranes cellulaires.
- C'est un radical libre (présence d'un électron célibataire) : il peut être oxydant (NO⁻) ou réducteur (NO⁺).
- C'est un ligand (sous forme NO⁺) qui présente une grande affinité avec le fer hémérique.



c. Rôle biologique : il est associé à plusieurs fonctions physiologiques, notamment :

Cellules épithéliales	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Régulation du tonus vasculaire : relâchement de l'endothélium vasculaire (effet vasodilatateur), inhibition de l'agrégation plaquettaire ; ▪ Relâchement des fibres musculaires lisses bronchiques ; ▪ Relâchement de l'estomac ;
Macrophages	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Modulation du système immunitaire (effet cytotoxique)
Neurones	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Neurotransmission (mémoire, sommeil)

B. Aspects pharmaceutiques :

a. Diazote : dans le cadre de la **cryothérapie** (traitement par le froid), l'azote liquide est utilisé en raison de la propriété vasoconstrictrice du froid, notamment en médecine de sport, à la suite d'un traumatisme (*ex. soulagement des douleurs musculaires, résorption de l'hématome, etc.*).

En dermatologie, la **cryochirurgie** permet d'éliminer des excroissances tumorales ou des lésions bénignes (*ex. verrues, kératose actinique, etc.*).

b. N₂O : l'oxyde de diazote ou protoxyde d'azote est un gaz incolore, inodore, non irritant qu'on administre par inhalation (associé à de l'oxygène). Inhalé, le mélange entraîne une **analgésie** en quelques minutes et s'élimine par voie pulmonaire.

Il peut entraîner des effets indésirables : euphorie, sédation, vertiges, modification des perceptions sensorielles.

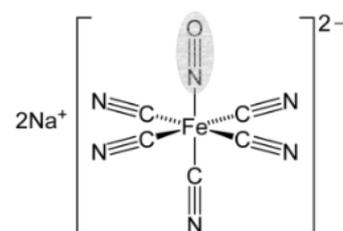
c. NO : NO permet une action rapide (action directe sur les cellules de l'endothélium) et brève (NO n'est pas stocké). Il est administré sous forme de :

▪ Sous forme d'un **gaz** à inhaler pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire ;

▪ **Précurseurs de NO :** médicament permettant la libération de NO :

- **Nitroprussiate de sodium** en perfusion :

- Urgence hypertensive ;
- Hypertension en période opératoire ;
- Obtenir une hypotension contrôlée lors de certaines interventions chirurgicales.



Nitroprussiate de sodium

- **Dérivés nitrés** (*Trinitrine, dinitrate d'isosorbide, etc.*) en comprimé sublingual ou spray : Traitement de la crise d'angine de poitrine (angor).

III.2. PHOSPORE : le phosphore est un élément essentiel majeur qui représente 1.1% du corps humain.

A. Aspects biologiques : dans l'organisme, le phosphore existe :

- Sous forme minérale (hydroxyapatite : Ca₅(PO₄)₃(OH)) : constituant le tissu osseux et l'émail des dents. Elle représente 80% des phosphates présents dans l'organisme.
- Sous forme de sels solubles (HPO₄²⁻, H₂PO₄⁻) : dans les fluides extracellulaire et intracellulaire.
- Dans des molécules biologiques : phospholipides, phosphoprotéines, acides nucléiques, adénosine triphosphate (ATP), nicotinamide adénosine dinucléotide phosphate (NADP), etc.

N.B. Les métabolismes du phosphate et du calcium sont très liés : l'excès ou la diminution d'un des deux ions perturbera l'homéostasie de l'autre.

Homéostasie : ensemble de mécanismes permettant la régulation d'un paramètre autour d'une valeur physiologiquement optimale.

- ❖ **Rôle physiologique** : en plus de son rôle structural (charpente osseuse) :
- **Phosphorylation/déphosphorylation** : Il existe deux principaux mécanismes impliquant le groupe phosphorylé :
 - La **phosphorylation** consiste à greffer un groupe phosphorylé sur une enzyme, une protéine ou une molécule. Elle est catalysée par les **kinases**.
 - La **déphosphorylation** est l'opération inverse catalysée par une **phosphatase**.

La phosphorylation/déphosphorylation permet :

- D'activer/inactiver une enzyme, un récepteur, un mécanisme,
- Stockage de l'énergie : $\text{ADP} + \text{Pi} \rightarrow \text{ATP}$
- Transfert d'énergie : $\text{ATP} \rightarrow \text{ADP} + \text{Pi}$
- **Pouvoir tampon** : les ions phosphates (80% HPO_4^{2-} / 20% H_2PO_4^-) permettent la **régulation du pH** physiologique et l'**élimination des protons** (H^+) au niveau des reins :



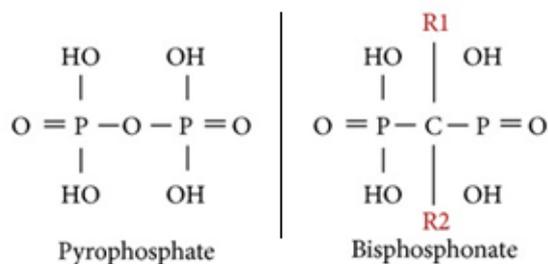
B. Aspects pharmaceutiques :

a. Préparations en solution à base de phosphate (Glucose phosphate disodique, phosphate dipotassique, etc.) : correction d'une hypophosphorémie dans le cadre d'une alimentation parentérale.

b. Biphosphonate :

- **Structure** : ce sont des analogues du pyrophosphate (- P - O - P -) où un atome d'oxygène est remplacé par un atome de carbone (- P - C - P -).

Il existe plusieurs molécules de biphosphonates (ex. *Etidronate, Risédronate, Zolédronate, etc.*). Elles diffèrent par les groupes R1 et R2.



- **Mode d'action** : L'action des ostéoclastes passe par l'hydrolyse de la liaison P - O - P du pyrophosphate. Lorsque l'on administre un biphosphonate ce dernier se fixe sur l'os et n'est plus résorbé en raison de la liaison « - P - C - P - » qui n'est pas hydrolysés par l'ostéoclaste.
- **Indication** :
 - **Ostéoporose** : en inhibant le catabolisme de l'os les biphosphonates favorise l'ostéogenèse.
 - **Ostéolyse et hypercalcémie d'origine tumorale** : en inhibant l'activité de l'ostéoclaste, ils limitent la libération du calcium (issu du catabolisme osseux) et la prolifération des cellules tumorales.

