

Faculté de Médecine
Université Ferhat Abbas, Sétif 1

Module d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Cours A L'intention Des Etudiants De 5^{ème} Année De Médecine

DYSCALCEMIES

Dr. A. BOUKRI

Année 2022-2023

OBJECTIFS PEDAGOGIQUES :

- Identifier les signes cliniques et biologiques des hypo et hypercalcémies
- Enumérer les principales étiologies des hypo et hypercalcémies
- Citer les complications éventuelles
- Identifier les situation urgentes
- Planifier la pris en charge

PLAN :

-INTRODUCTION

-RAPPEL

-HYPERCALCEMIE

- I. Définition biologique
- II. Diagnostic Clinique
- III. Diagnostic Etiologique
- IV. Traitement
- V. Conclusion

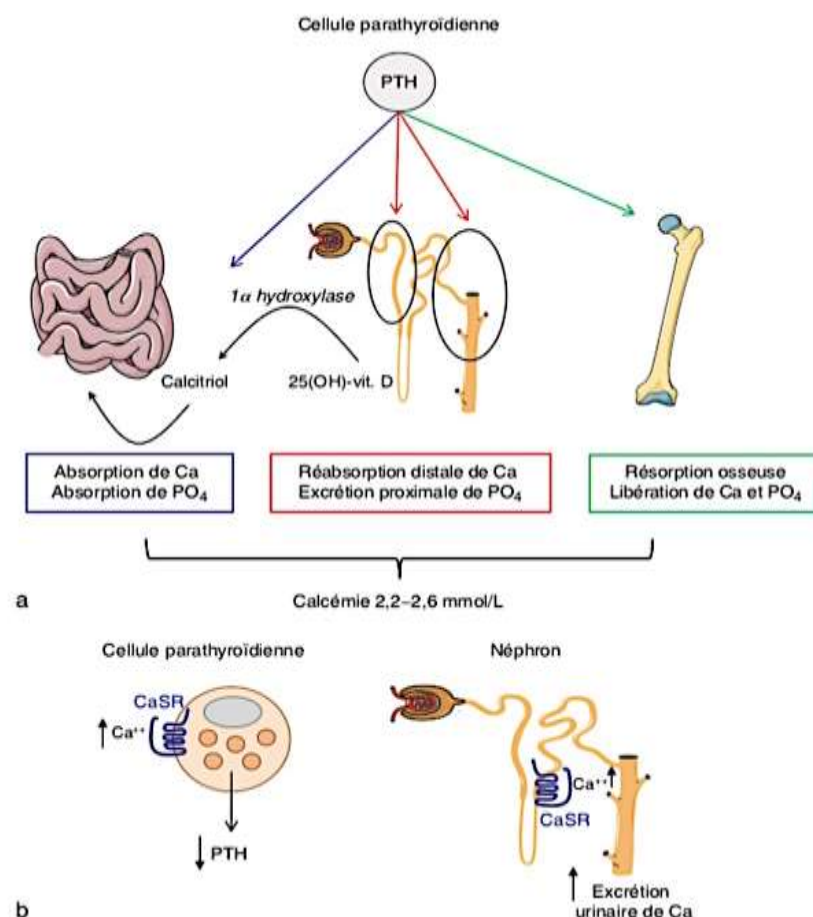
-HYPOCALCEMIE

- I. Définition biologique
- II. Diagnostic clinique
- III. Diagnostic Etiologique
- IV. Traitement
- V. Conclusion

INTRODUCTION

- Le calcium et le phosphore jouent des rôles fondamentaux en physiologie.
- Le squelette est lieu de réserves rapidement mobilisables de calcium et de phosphore.
- L'homéostasie phosphocalcique est une grandeur régulée de l'organisme.
- La régulation hormonale du métabolisme phospho-calcique est en étroite collaboration faisant intervenir la parathormone (PTH), la calcitriol (vitamine D active) et la calcitonine.
- Chez l'adulte, la calcémie est déterminée par un état d'équilibre entre l'absorption intestinale, la résorption osseuse et l'excrétion rénale ; pendant l'enfance, s'y ajoute l'accrétion osseuse liée à la croissance.
- La dyscalcémie est le résultat d'une dérégulation entre les flux entrants et sortants du calcium dans le compartiment sanguin.

RAPPEL



- La PTH joue plusieurs rôles (a) :

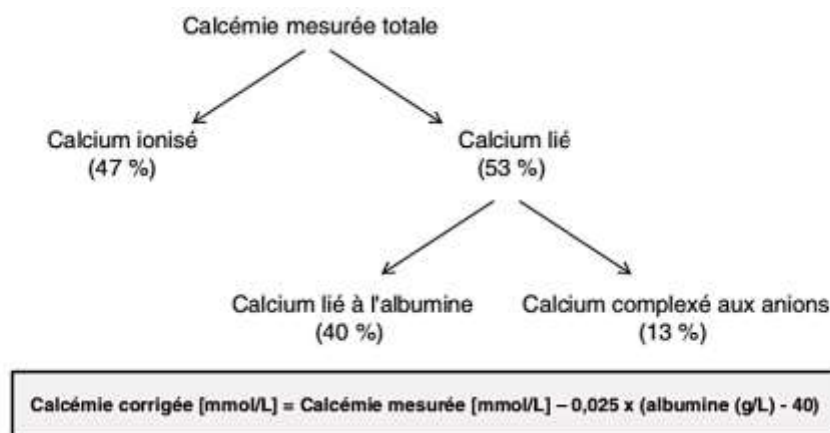
- Elle stimule la 1α-hydroxylase dans le tubule proximal du rein et augmente par conséquent la production du calcitriol, qui à son tour augmente l'absorption intestinale du calcium et du phosphore, le remodelage osseux et la réabsorption du calcium au niveau du tubule distal.
- Elle augmente la résorption osseuse et donc mobilise le calcium et le phosphore de l'os.
- Elle inhibe la réabsorption rénale du phosphore au niveau du tubule proximal et stimule la réabsorption du calcium au niveau du tubule distal. Ceci permet d'augmenter la calcémie et la phosphaturie, sans modifier le produit phosphocalcique.

- Le récepteur sensible au calcium (Calcium Sensing Receptor, CaSR) (b) :

- Présent sur la membrane de la cellule parathyroïdienne et permet une régulation fine de la sécrétion de la PTH : l'augmentation de la concentration plasmatique du calcium ionisé inhibe, par l'intermédiaire de ce récepteur, la sécrétion de la PTH.
- Présent au niveau du tubule rénal et impliqué dans la régulation de la calciurie : l'augmentation du calcium ionisé plasmatique inhibe la réabsorption rénale du calcium et augmente la calciurie.

-L'hypercalcémie est due à trois mécanismes souvent associés :

- Soit à l'augmentation de l'absorption calcique digestive ;
- Soit à une résorption osseuse accrue ;
- Soit à une diminution de l'excrétion rénale du calcium.



- La calcémie totale mesurée représente la somme du calcium lié (53 % du calcium total) et du calcium libre ou ionisé (47 %). Le calcium lié comprend le calcium lié aux protéines (40 % du calcium total) en particulier à l'albumine, et le calcium complexé à des anions (13 %) sous forme de bicarbonate, phosphate, sulfate ou citrate.

- Seuls le calcium ionisé et le calcium complexé sont diffusibles et donc biologiquement actifs.

- Le calcium ionisé est estimé à 47 % de la valeur du calcium total, trois conditions particulières rendent cette approximation illicite :

- L'acidose augmente la proportion de calcium ionisé et l'alcalose la diminue ;
- L'hyperprotidémie augmente la calcémie totale mais diminue la calcémie ionisée, et inversement en cas d'hypoprotidémie ;
- L'augmentation du phosphore ou du sulfate sériques diminue le calcium ionisé et augmente la proportion de calcium complexé.

-Les valeurs normales de la calcémie totale à jeun sont comprises entre 2.2 et 2.6 mmol/l [88 à 104 mg/l]

-Les valeurs physiologiques du calcium ionisé à jeun sont comprises entre 1,15 et 1,32 mmol/l [43 à 52 mg/l]

- Le dosage du calcium ionisé est complexe car très dépendante des conditions de prélèvement et de la rapidité du dosage. Il est privilégié dans des conditions rares : myélome, sujets dénutris et hypoprotidémiques...

HYPERCALCEMIE

1. DEFINITION BIOLOGIQUE

- Le diagnostic de l'hypercalcémie est biologique et repose sur le dosage de la calcémie totale.
- La limite supérieure de la calcémie au-delà de laquelle on définit l'hypercalcémie doit se référer aux normes de chaque laboratoire.
- Des calcémies au-delà de 2,63 mmol/l, soit 105 mg/l, sont pathologiques.

2. TABLEAU CLINIQUE

2.1. Signes cliniques

Signes généraux	– Asthénie générale et musculaire
Signes rénaux	– Polyuro-polydipsie – Lithiases rénales (récurrentes, bilatérales)
Signes digestifs	– Anorexie – Constipation – Nausées, vomissements
Signes neuropsychiques	– Apathie – Somnolence – Altération de la conscience (confusion, psychose, coma)
Signes cardiovasculaires	– Hypertension – Raccourcissement du segment QT à l'ECG

- Ces signes sont peu spécifiques et le diagnostic n'est évoqué que lorsque plusieurs de ces signes sont associés, ce qui est le cas lorsque la calcémie est supérieure à 3 mmol/l [120 mg/l].
- La majorité des hypercalcémies modérées, comprises entre 2,63 et 3 mmol/l [105 à 120 mg/l], sont peu ou totalement asymptomatiques.
- Dans une majorité de cas, le diagnostic d'hypercalcémie se fait de façon fortuite à l'occasion d'un dosage systématique de la calcémie.

2.2. L'hypercalcémie maligne

- C'est une situation d'urgence.
- La calcémie est en général $> 3,7$ mmol/l [>150 mg/l].
- La déshydratation, toujours présente, entretient l'élévation de la calcémie. Elle est induite par la polyurie et/ou par les vomissements et est responsable d'une insuffisance rénale fonctionnelle qui aggrave l'hypercalcémie en réduisant la clairance calcique.
- Le tableau clinique est compliqué par l'altération de la conscience (syndrome confusionnel voire coma), des troubles du rythme cardiaque, avec un risque de tachycardie ventriculaire et/ou de bradycardie avec asystolie.
- Les digitaliques favorisent ces complications et sont formellement contre-indiqués en cas de dyscalcémie.

3. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

- La démarche diagnostique initiale d'une hypercalcémie repose sur la mesure de la PTH.
- Les dosages de la phosphatémie, de la calciurie des 24 heures, du 25-OH-cholecalciférol et très exceptionnellement du calcitriol permettront ensuite de mieux préciser le diagnostic.
- Deux étiologies représentent 90 % des hypercalcémies : l'hyperparathyroïdie (HPT) primaire (55 % des cas), puis les hypercalcémies liées aux cancers (30 % des cas).

3.1. Hypercalcémies PTH-dépendantes (PTH normale ou élevée, causes parathyroïdiennes)

3.1.1. Hyperparathyroïdie primaire (HPTP)

- Pathologie primitive d'une ou plusieurs parathyroïdes responsable d'une sécrétion excessive autonome de la PTH.
- Elle a pour conséquences des altérations du métabolisme phosphocalcique et des retentissements tissulaires de sévérité très variables.
- C'est une maladie fréquente, atteignant classiquement un individu sur 1 000.
- Cette situation est à distinguer :
 - De l'HPT secondaire : hyperfonctionnement des parathyroïdes réactionnel à une cause de calcipénie chronique : déplétion en vitamine D, insuffisance rénale ,...
 - De l'HPT tertiaire : succédant à la situation précédente. L'hyperplasie d'une ou plusieurs glandes fait place à un adénome autonomisé ; celui-ci est responsable d'une production hormonale excessive, même si la cause initiale de carence calcique a disparu.

3.1.1.1. Signes cliniques

3.1.1.1.1. Présentation clinique « classique »

- Les signes cliniques de l'HPTP sont :
 - Ceux de l'hypercalcémie
 - Ceux d'une hypophosphatémie (asthénie, manque d'entrain, fatigue musculaire) avec parfois
 - Ceux des complications de la maladies (osseux, rénaux et articulaires)
- Les signes osseux reflètent un déséquilibre du remodelage osseux au profit de la résorption ostéoclastique :
 - Ostéite fibrokystique de Von Recklinghausen : rare avec des douleurs osseuses très vives, et des fractures pathologiques.
 - Tumeurs brunes : une prolifération d'ostéoclastes (ostéoclastomes).
 - Radiologiquement, au niveau des phalanges des mains : un amincissement et un aspect fibrillaire des corticales, une disparition des houppes phalangiennes et des érosions sous-périostées « en coup d'ongle ».
 - Ostéopénie ou ostéoporose, prédominant sur l'os cortical (tiers distal du radius). Elle respecte relativement l'os trabéculaire (Rachis).
 - Une mesure de la densité minérale osseuse est cruciale pour évaluer le retentissement osseux.
- Les signes rénaux :
 - Un syndrome polyuro-polydipsique modéré (3 à 4 L/jour). Il s'explique par une réduction de la sensibilité du tubule rénal à l'action de la vasopressine en raison de l'hypercalcémie. Il s'accompagne d'un défaut d'acidification des urines qui contribue au risque d'infection urinaire et de lithiases.
 - Lithiases rénales bilatérales, récidivantes, radio-opaques et parlantes : coliques néphrétiques, hématurie et infection urinaire. Ils sont constitués d'oxalate de calcium très reconnaissable par leur caractère spiculé, hérissé.
 - Néphrocalcinose.
 - L'exploration rénale doit comporter une mesure de la créatinine plasmatique et un scanner rénal non injecté à basse irradiation plus précis pour rechercher une lithiasse ou une néphrocalcinose.
- Les signes articulaires : crises pseudo-goutteuses, liées à la chondrocalcinose. Elles surviennent volontiers au niveau des poignets, des coudes, des genoux.

3.1.1.1.2. Formes asymptomatiques

- 90 % des HPTP.
- Non expressives cliniquement et sans évidence d'atteinte rénale, articulaire ou osseuse.

3.1.1.2. Biologie

- Association hypercalcémie, PTH plasmatique élevée (ou normale) et hypophosphatémie dans 50 % des cas.

- Calciurie accrue du fait de l'augmentation de la charge filtrée du calcium et l'effet inhibiteur de l'hypercalcémie sur la réabsorption tubulaire rénale du calcium via le CaSR.

- Hyperphosphaturie

3.1.1.3. Diagnostic de localisation de l'HPTP

-Les imageries parathyroïdiennes (échographie et la scintigraphie au SestaMIBI) sont à envisager si est retenue une indication opératoire.

-Elles ont pour intérêt de repérer la (ou les) parathyroïde(s) hyperfonctionnelle(s) responsable(s) de l'HPTP pour permettre d'envisager une intervention localisée.

-La scintigraphie parathyroïdienne permet d'identifier les adénomes parathyroïdiens ectopiques dans le médiastin.

3.1.1.4. Diagnostic étiologique des hyperparathyroïdies primaires

3.1.1.4.1. Forme sporadique et isolée de l'hyperparathyroïdie primaire

- Elle représente la grande majorité des cas.

- Elle survient chez les sujets de plus de 50 ans

- Il s'agit d'un adénome parathyroïdien unique, parfois des adénomes multiples, une hyperplasie des quatre glandes parathyroïdiennes ou à de très rares cancers parathyroïdiens.

3.1.1.4.2. Formes génétiques d'hyperparathyroïdie primaire

- Les HPTP génétiquement déterminées surviennent dans une population jeune < 45 ans.

➤ NEM1

-HPTP présente dans plus de 95 % des cas et représente la première manifestation de la maladie avec des tumeurs endocrines pancréatiques (surtout les insulinomes responsable d'hypoglycémie) et du duodénum (les gastrinomes, responsables du syndrome de Zollinger-Ellison) et les adénomes hypophysaires (notamment des prolactinomes), qui doivent alors être systématiquement recherchés.

-Elles sont dues à des mutations du gène MEN1 codant la protéine ménine.

➤ NEM2A

-HPTP présente dans 20 % des cas avec un cancer médullaire de la thyroïde (première atteinte de la maladie) et un phéochromocytome bilatéral.

-Elles sont dues à des mutations activatrices du proto- oncogène RET ;

➤ Jaw tumor syndrom

-HPTP associée aux tumeurs de la mâchoire.

-Il est dû aux mutations du gène HRPT2 codant la parafibromine.

3.1.2. Hypercalcémie-hypocalciurie familiale (syndrome de Marx et Aurbach)

-Il s'agit d'une affection héréditaire transmise sur le mode autosomique dominant.

-Elle est due aux mutations inactivatrices du gène du CaSR.

-Elle est souvent asymptomatique.

-Le rapport des clairances du calcium et de la créatinine est < 0,01 (excrétion fractionnelle du calcium < 1 %)

3.1.3. Lithium

- L'hypercalcémie est due à une action directe de lithium sur la cellule parathyroïdienne qui sera stimulée par des concentrations plus élevées de calcium circulant, ainsi qu'à l'augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium. Elle régresse à son arrêt.

3.2. Hypercalcémies PTH-indépendantes (PTH basse, causes extra-parathyroïdiennes)

3.2.1. Hypercalcémie des affections malignes

- L'hypercalcémie est souvent sévère, cliniquement parlante et d'apparition rapide.

3.2.1.1. L'hypercalcémie humorale maligne

-Elle est liée à la production paranéoplasique par la tumeur d'un peptide mimant presque tous les effets biologiques de la PTH, le PTHrp (PTH-related peptide) ; Ce dernier augmente la résorption osseuse

ostéoclastique.

-C'est le cas des cancers épidermoïdes du poumon, de l'œsophage, de la peau, du col utérin, du rein, de l'endomètre, lymphome à cellules T de l'adulte dû au rétrovirus HTLV-I.

3.2.1.2. L'hypercalcémie liée aux métastases osseuses

-Plus fréquente que la précédente.

-Les métastases ostéolytiques compliquent l'évolution des cancers du sein, des bronches, du rein, de la thyroïde et les localisations osseuses du myélome, des lymphomes,...

-Les processus d'ostéolyse résultent de l'activité de facteurs stimulant l'activité ostéoclastique produits par les cellules tumorales : TGF- β , interleukines 1 et 6.

3.2.2. Hypercalcémies non paranéoplasiques

3.2.2.1. Granulomatoses et lymphomes

- 10 à 20 % des sarcoïdoses évolutives.

- La cause est la production non régulée de la 1,25-(OH)₂-vitamine D par les macrophages dans le tissu granulomateux, et sous l'action de l'interféron gamma par les lymphocytes dans les lymphomes.

3.2.2.2. Hypercalcémies iatrogènes

3.2.2.2.1. Vitamine D et dérivés

- L'apport excessif de vitamine D ou de ses dérivés métaboliques actifs est responsable d'hypercalcémie.

3.2.2.2.2. Vitamine A

- Il s'agit toujours d'une prise à trop forte dose et pendant trop longtemps d'un traitement de l'acné ou de psoriasis par isotrétinoïde.

3.2.2.2.3. Diurétiques thiazidiques

- Ils augmentent la calcémie par diminution de l'excrétion urinaire du calcium associée à l'hémoconcentration. Cet effet est réversible à l'arrêt du traitement

3.2.2.2.4. Buveurs de lait

- Les hypercalcémies des buveurs de lait et d'alcalins sont devenues rares depuis les traitements modernes des ulcères gastroduodénaux.

- Idem pour l'automédication par de fortes doses d'antiacides et de carbonate de calcium.

3.2.2.3. Immobilisation

- Quelle que soit sa cause, elle entraîne une diminution de l'ostéosynthèse qui se traduit par une hypercalciurie et rarement, par une hypercalcémie qui régressent 6 mois après la reprise de l'activité.

3.2.2.4. Hypercalcémie des endocrinopathies (hors hyperparathyroïdie)

3.2.2.4.1. Hyperthyroïdie

- Accélération du renouvellement osseux.

- L'hypercalcémie est le fait des thyrotoxicoses sévères du sujet âgé pouvant s'accompagner d'ostéoporose.

3.2.2.4.2. Insuffisance surrénale aiguë

- Elle peut s'accompagner d'une hypercalcémie modérée due à l'hémoconcentration et à l'insuffisance rénale fonctionnelle. L'hormonothérapie substitutive normalise rapidement la calcémie.

3.2.2.4.3. Phéochromocytome

- En dehors de son association dans le cadre d'une NEM2A avec hyperparathyroïdie primaire, il peut être associé à une hypercalcémie réversible après l'ablation chirurgicale.

6. TRAITEMENT

- La nécessité de traiter une hypercalcémie dépend de l'étiologie et du niveau de l'hypercalcémie.

- Dans tous les cas où une cause curable a été identifiée, et en dehors d'une hypercalcémie maligne, le traitement se résume au traitement de la maladie responsable de l'hypercalcémie.

- Dans les cas où le traitement de la maladie responsable ne peut pas être envisagé à moyen ou long terme,

la mise en route d'un traitement médical est à visée symptomatique.

6.1. Traitement de l'hyperparathyroïdie primaire

- Seule l'ablation de la ou des lésions parathyroïdiennes responsables de l'hyperparathyroïdie primaire peut guérir la maladie.
- Une opération est clairement indiquée, après une préparation médicale, en cas de :
 - HPT primaire symptomatique (signes cliniques, atteintes osseuses, atteinte rénale),
 - Calcémie $>2,75$ mmol/l,
 - Calciurie >10 mmol par 24 heures,
 - Clairance rénale de la créatinine <60 ml/min,
 - Baisse de la densité osseuse avec un T-score $\leq -2,5$ DS (rachis, hanche ou poignet)
 - Chez les sujets de moins de 50 ans.
- En dehors de ces indications, l'alternative est :
 - Soit l'abstention thérapeutique, avec une surveillance clinique et biologique et une évaluation de la masse et de la densité osseuse au long cours,
 - Soit l'utilisation d'un traitement capable de freiner au long cours la sécrétion de PTH.
- Exérèse sélective de l'adénome déjà repéré en préopératoire (chirurgie mini-invasive) ou lors de la cervicotomie large si l'enquête morphologique était négative (chirurgie conventionnelle).
- Des complications rares : hypoparathyroïdie postopératoire et la lésion des nerfs récurrents

6.2. Traitement médical de l'hypercalcémie

6.2.1. Bisphosphonates

- Puissants inhibiteurs de la résorption osseuse.
- Ils sont indiqués dans l'hypercalcémie non accessible à un traitement étiologique (essentiellement les hypercalcémies paranéoplasiques).

6.2.2. Calcimimétiques (cinacalcet, Mimpara®)

- Modulateurs allostériques du CaSR qui freinent la sécrétion de la PTH.
- Il est utilisé pour les hypercalcémies des rares carcinomes parathyroïdiens et des hyperparathyroïdies primaires inopérable, et dans les hyperparathyroïdies tertiaires de l'insuffisance rénale.

6.2.3. Traitement d'une hypercalcémie maligne

- Réhydratation par voie orale si l'état du patient l'autorise (5 à 6 L de boissons) ou par voie intraveineuse : 200 à 500 ml/h de sérum physiologique, en fonction de l'état cardiovasculaire.
- Perfusion lente de bisphosphonate (4 mg de zolendronate si la fonction rénale est normale ou 60 à 90 mg de pamidronate si insuffisance rénale), la durée de son effet est de quelques jours à quelques semaines.
- Corticothérapie par voie IV est efficace dans les hypercalcémies des myélomes, des hémopathies et de la sarcoïdose.
- Une dialyse permet en urgence d'abaisser une hypercalcémie maligne avec relais par les autres traitements.

7. CONCLUSION

- L'interprétation de la calcémie doit tenir compte de la PTH, de la fonction rénale, de la protidémie et de l'acidose.
- Une hypercalcémie supérieure à 3,7 mmol/l [150 mg/l] constitue une urgence médicale.
- Les étiologies des hypercalcémies sont multiples, mais la plus fréquente est l'hyperparathyroïdie primaire.
- L'hyperparathyroïdie primaire chez le sujet jeune ou avec une présentation syndromique ou dans un contexte familial doit déclencher une enquête génétique.

HYPOCALCEMIE

1. DEFINITION BIOLOGIQUE

- Le diagnostic d'hypocalcémie repose sur le dosage de la calcémie totale associé à celui de la protidémie ou de l'albuminémie, en particulier en cas d'altération de l'état général. En effet, une hypoprotidémie entraîne une fausse hypocalcémie, car le calcium circule lié à l'albumine dans le sang.
- L'hypocalcémie est définie par un seuil $< 2,20 \text{ mmol/l}$ [88 mg/l]. Ce seuil peut toutefois varier en fonction de la limite inférieure de la calcémie pour les normes du laboratoire.

2. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire	<p><i>Crises tétaniques :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Annoncées par paresthésies + malaise général – Puis contractures des extrémités : <ul style="list-style-type: none"> • « main d'accoucheur » • bouche en « museau de carpe » ou « de tanche » • spasme carpo-pédal : hyperextension des jambes et des pieds, parfois du dos – Résolution spontanée ou en quelques minutes ; spectaculairement hâtée par le calcium IV <p><i>Parfois signes généraux :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Laryngospasme, bronchospasme, spasme phrénique : risque d'arrêt cardio-respiratoire – Asthénie extrême, douleurs, crampes – Fatigabilité à l'effort – Troubles de l'attention ou anxio-dépressifs – Comitialité (enfants)
Troubles trophiques (hypocalcémie chronique)	<p><i>Signes de tétanie latente :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> – Signe de Chvostek – Hyper-réflexivité ostéotendineuse – Signe de Trousseau
Signes ECG	<ul style="list-style-type: none"> – Allongement du QT ($> 440 \text{ ms}$ chez l'homme, $> 460 \text{ ms}$ chez la femme) – Troubles de l'excitabilité ou de la conduction cardiaque (tachycardies ventriculaires) – Insuffisance cardiaque

- Les manifestations cliniques d'hypocalcémie sont variables et dépendent de son intensité et de sa rapidité d'installation. Pour une même valeur de calcémie, l'hypocalcémie aiguë sera moins tolérée et s'accompagnera d'un tableau clinique plus « bruyant » que l'hypocalcémie d'installation progressive.
- L'hypocalcémie sévère (calcémie $< 1,8 \text{ mmol/l}$ [70 mg/l]) ou soudaine entraîne une hyperexcitabilité neuromusculaire et myocardique pouvant engager le pronostic vital.
- Ces manifestations sont spontanées ou déclenchées par l'effort physique car l'hyperventilation (parfois également d'origine psychogène) entraîne une alcalose métabolique et une baisse de la calcémie.
- Deux manœuvres peuvent révéler une tétanie latente :
 - Le signe de Trousseau : induit par une ischémie locale sous l'effet de la compression du bras par un brassard huméral gonflé 10 à 20 mm Hg au-dessus de la pression artérielle systolique pendant 2 à 3 minutes ; l'hypocalcémie est responsable d'une contraction de la main, avec les trois premiers doigts en extension et le pouce en opposition réalisant « la main d'accoucheur ».

➤ Le signe de Chvostek : contraction de la commissure des lèvres provoquée par une percussion de la joue à mi-distance entre l'oreille et la commissure, ce signe est peu spécifique.

-Dans l'enfance, les manifestations cliniques d'hypocalcémie sont souvent musculaires (trémulations et mouvements anormaux chez les nouveau-nés, crampes chez l'enfant), neuro- logiques (convulsions, lenteur, diminution des performances scolaires, calcifications des noyaux gris centraux) et cardiaques.

3. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

3.1. Hypocalcémie avec PTH appropriée (PTH élevée : causes extra parathyroïdiennes)

3.1.1. Anomalies de la vitamine D

3.1.1.1. Déficit en vitamine D

- La vitamine D est fournie par l'alimentation mais surtout par la synthèse cutanée sous l'effet des UVB.
- Pour être active, la vitamine D nécessite une hydroxylation en position 25 au niveau hépatique puis en position 1 au niveau rénal.
- C'est la première cause d'hypocalcémie chez le nourrisson. Elle peut être responsable d'un rachitisme carenciel.
- Elle très fréquente chez l'adulte, surtout chez le sujet âgé. Un déficit prolongé et profond entraîne une hypocalcémie et une ostéomalacie.
- Les causes sont le défaut d'exposition solaire, les défauts d'apport alimentaire et la malabsorption digestive.

3.1.1.2. Résistance à la vitamine D : rachitisme vitaminorésistant type 2

- Maladie autosomique récessive, caractérisée par une résistance à l'action du calcitriol (défaut de récepteur)

3.1.1.3. Anomalies du métabolisme de la vitamine D :

- Atteinte hépatique sévère : ⚡ activité 25-hydroxylase (traitement au long cours par des inducteurs enzymatiques)
- Insuffisance rénale : ⚡ activité 1 alpha -hydroxylase avec une ostéodystrophie rénale
- Rachitisme vitamino-résistant type 1 (perte congénitale de l'activité 1 alpha hydroxylase)

3.1.2. Pseudo-hypoparathyroïdie

3.1.2.1. PTH constitutionnellement anormale

3.1.2.2. Mauvaise sécrétion d'AMPc

3.1.2.3. Récepteurs périphériques insensibles à l'AMPc

3.1.2.4. Résistance de l'os et du rein à l'action biologique de la PTH

3.1.3. Hungry bone syndrom

- Flux massif de calcium vers l'os qui dépasse les propriétés antihypocalcémiantes de la PTH
- Accompagne la guérison d'une ostéopathie au décours du traitement d'une hyperparathyroïdie chronique sévère dans certaines circonstances (l'âge avancé, une tumeur volumineuse, un retentissement osseux important, déficit en vitamine D)

3.2. Hypocalcémie avec PTH inappropriée (normale ou basse : causes parathyroïdiennes)

3.2.1. Hypoparathyroïdie primitive

3.2.1.1. Hypoparathyroïdie néonatale transitoire:

- Secondaire à une hyperparathyroïdie primitive maternelle

3.2.1.2. Hypoparathyroïdies génétiquement déterminées

- Anomalies du gène de la PTH
- Anomalies du développement des glandes parathyroïdiennes
- Hypoparathyroïdie isolée autosomique récessive ou liée à l'X
- Hypoparathyroïdie familiale associées à un syndrome polymalformatif congénital
- Hypoparathyroïdies auto-immunes

- Associations hypoparathyroïdie et neuromyopathies liées à une pathologie mitochondriale
- Hypocalcémie hypercalciurique familiale par mutations activatrices du CaSR

3.2.2. Hypoparathyroïdie secondaire

3.2.2.1. Post chirurgicale

- Cause la plus fréquente
- Consécutif à une parathyroïdectomie ou à une chirurgie thyroïdienne (thyroïdectomie totale pour maladie de Basedow ou cancer thyroïdien).
- Définitive ou transitoire (durant quelques semaines voire quelques mois suivant la chirurgie), car le fragment du tissu parathyroïdien laissé en place peut reprendre progressivement sa fonction sécrétoire.

3.2.2.2. Irradiation cervicale externe ou post-traitement par iode radioactif,

3.2.2.3. Infiltration granulomateuse ou néoplasique : carcinome métastaté

3.2.2.4. Infiltration fibro-inflammatoire : thyroïdite de Riedel

3.2.2.5. Maladie de surcharge : maladie de Wilson, hémochromatose

3.2.2.6. Intoxication alcoolique aiguë : hypoparathyroïdie transitoire.

3.2.3. Hypoparathyroïdie fonctionnelle

3.2.3.1. Hypomagnésémie chronique

- Alcoolisme chronique avec de faibles apports nutritionnels,
- Syndrome de malabsorption digestive
- Fuite rénale de magnésium

3.2.3.2. Hypermagnésémie aiguë

- En milieu obstétrical, si perfusions de fortes doses de sulfate de magnésium.

4. TRAITEMENT DE L'HYPOCALCEMIE

4.1. Hypocalcémie aiguë symptomatique

- C'est une urgence
- Administration de calcium par voie intraveineuse lente (200 à 300 mg de Calcium élément en 5 à 10 minutes, soit 2 à 3 ampoules de 10 ml de calcium gluconate à 10 %).
- Puis perfusion de 0,5 à 2 mg/kg par heure de Calcium élément pendant 6 à 8 heures.
- Le calcium doit être dilué pour prévenir le risque de veinite
- Sous surveillance clinique, biologique et ECG.
- Supplémentation en magnésium en cas d'hypomagnésémie.
- Suspension de tout traitement prolongeant le QT (digitaliques...).

4.2. Hypocalcémie chronique

- Apport de vitamine D et de calcium per os.

5. CONCLUSION

- Le diagnostic de l'hypocalcémie nécessite un dosage de calcémie, de PTH et de vitamine D.
- Les causes les plus fréquentes d'hypocalcémie sont la carence en vitamine D et l'hypoparathyroïdie, souvent post-chirurgicale.
- La chirurgie cervicale doit toujours être adressée à un chirurgien expert.
- Le traitement de l'hypocalcémie aiguë est une urgence médicale.