



# Hypocalcémie : conduite à tenir diagnostique

Nathanaëlle Montanier  
Clermont-Ferrand

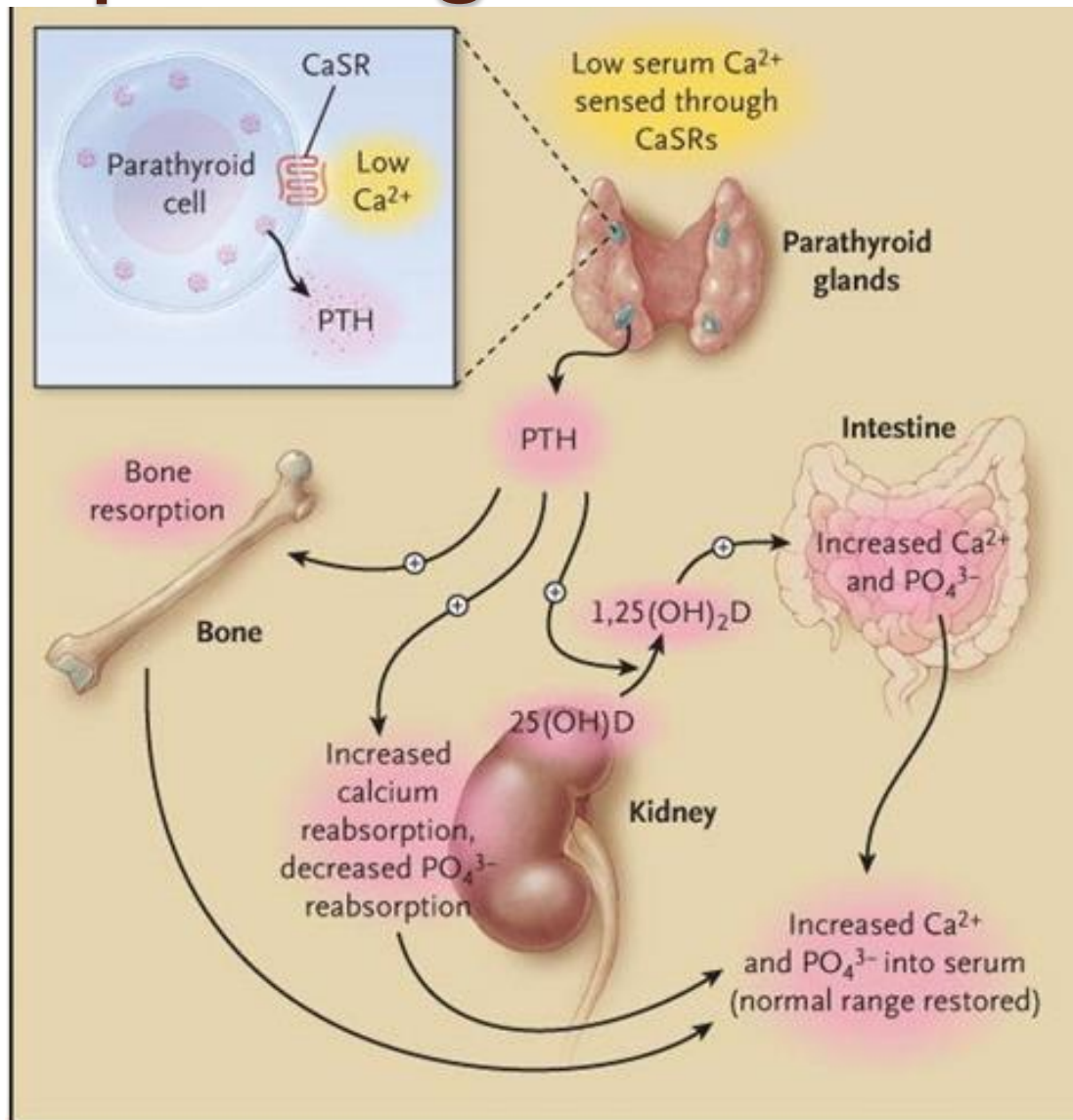
# Plan

- Physiopathologie
- Diagnostic positif clinique
- Diagnostic positif biologique
- Etiologies
- Stratégie diagnostique
- Conclusion

# Physiopathologie

- Ion calcium :
  - intracellulaire : co-facteur de systèmes enzymatiques, contraction musculaire, sécrétions hormonales
  - extracellulaire : minéralisation, hémostase, conduction nerveuse.
- Calcémie = calcium lié (53%) + calcium ionisé (47%)
  - Calcémie normale 2,1-2,55 mmol/l ( 88-102 mg /l )
  - Calcémie ionisée : 1,15- 1,30 mmol/l ( 44-52mg /l)
- Régulation de l'homéostasie calcique:
  - la Parathormone
  - la 1,25-dihydroxyvitamine D
  - le calcium via le récepteur transmembranaire le CaSR (*Calcium Sensing Receptor*)

# Physiopathologie



# Clinique



- Signes sensitifs : paresthésies hypoesthésies
- Signes psychiatriques : anxiété , irritabilité
- Signes neurologiques centraux : **crises convulsives généralisées, crises partielles**
- Signes moteurs :
  - Tétanie: augmentation de l'excitabilité neuronale
  - Fasciculations, mouvements involontaires, spasmes musculaires (laryngospasme, bronchospasme)
  - Signe de Trousseau : main d'accoucheur
  - Signe de Chovstek
- Signes cardiovasculaires:
  - **allongement du QT, troubles du rythme**
  - **Insuffisance cardiaque congestive**
- A long terme :
  - Rachitisme, ostéomalacie
  - Manifestation cutanées :ongles cassants, les cheveux fins, secs et clairsemés, caries, dents dysplasiques
  - Cataracte sous capsulaire antérieure

# Définition biologique

- Méthode de mesure : spectrophotométrie d'absorption atomique

- Calcémie < 2,1 mmol/l ou 88 mg/l

Calcémie corrigée par l'albumine

= calcium total + 0,025 x (40-albumine)

- Calcémie ionisée < 1,10 mmol/l ou 44 mg/l
  - Variation en fonction du ph

Hypocalcémie

PTH basse

PTH normale ou haute

Carence en Mg

Chirurgie Irradiation  
Granulomatose  
Maladie de surcharge

HypoPTH  
autoimmune

Hypo PTH familiale

Hypocalcémie  
Hypercalciurique  
Familiale

Pseudo hypoparathyroïdie

Résistance Vit.D

Carence vit. D

Médicaments

# Etiologies : Hypocalcémies parathyroïdiennes

## Hypoparathyroïdies acquises

- Chirurgie parathyroïdienne :
  - parathyroïdectomie totale :
    - hypoparathyroïdie définitive ou différée
  - après résection d'un adénome parathyroïdien
    - immédiate et transitoire
      - suppression préopératoire de la sécrétion de PTH
      - accrétion phosphocalcique massive sur le tissu osseux (hungry bone syndrome)
- Chirurgie thyroïdienne :
  - thyroïdectomie totale : dévascularisation parathyroïdes
  - transitoire : quelques semaines à quelques mois
  - définitive si persistance hypocalcémie après 6 mois
  - fréquence moyenne de 3 à 4 %



# Etiologies : Hypocalcémies parathyroïdiennes

## Hypoparathyroïdies acquises

- Irradiation cervicale
- Infiltration glandulaire
  - Granulomatose
  - Maladie de surcharge ( maladie de Wilson, hémochromatose, amylose)
- Hypocalcémie néonatale secondaire à une hyperparathyroïdie maternelle
- Déficits en magnésium :
  - alcoolisme chronique
  - malabsorptions digestives
  - alimentations parentérales prolongées

# Etiologies : Hypocalcémies parathyroïdiennes

## Hypoparathyroïdie autoimmune

- Mutation du gène AIRE
- Anticorps dirigés contre les parathyroïdes
- Composante du syndrome polyglandulaire

autoimmun de type I (Autoimmune PolyEndocrinopathy Candidiasis-Ectodermal-Dystrophy (APECED) ):

- Triade :
  - candidose cutanéomuqueuse chronique
  - hypoparathyroïdie
  - maladie d'Addison
- Maladies autoimmunes associées





**Table 1.** Associations between Clinical Manifestations of Autoimmune Polyendocrine Syndrome Type 1 (APS-1) and the Presence of NACHT Leucine-Rich-Repeat Protein 5 (NALP5) Autoantibodies.\*

Manifestation	APS-1	APS-1 and NALP5 Autoantibodies		P Value
		With Manifestation	Without Manifestation	
		<i>number/total number (percent)</i>		
Hypoparathyroidism	73/87 (84)	36/73 (49)	0/14	<0.001
Hypogonadism	28/87 (32)	19/28 (68)	17/59 (29)	<0.001
Adrenal insufficiency	69/87 (79)	29/69 (42)	7/18 (39)	0.81
Type 1 diabetes mellitus	11/87 (13)	2/11 (18)	34/76 (45)	0.10
Vitiligo	17/87 (20)	7/17 (41)	29/70 (41)	0.99
Alopecia	30/87 (34)	11/30 (37)	25/57 (44)	0.52
Hepatitis	15/87 (17)	8/15 (53)	28/72 (39)	0.31
Malabsorption	22/87 (25)	10/22 (45)	26/65 (40)	0.66
Pernicious anemia	14/87 (16)	5/14 (36)	31/73 (42)	0.64
Candidiasis	83/87 (95)	34/83 (41)	2/4 (50)	0.72

# Etiologies : Hypocalcémies parathyroïdiennes

## Hypoparathyroïdies génétiques

- **Hypocalcémie hypercalciurique familiale :**
  - ***Mutation activatrice du CaSR, AD***
  - Augmentation de la fonctionnalité du récepteur:
    - réduction de la sécrétion de PTH (hypoparathyroïdie)
    - majoration de l'élimination rénale de  $\text{Ca}^{2+}$  (hypercalciurie)
- **Hypoparathyroïdies familiales :**
  - Mutation du gène codant pour la proPTH (11p15) (AD)
  - Mutation des gènes intervenant dans le développement des glandes parathyroïdiennes :
    - Syndrome de Di George
    - Autres mutations du gène GATA3, GCMB

Hypocalcémie



PTH normale ou haute

Pseudo hypoparathyroïdie

Résistance vit.D

Carence vit. D

Médicaments

# Etiologies : Hypocalcémies à PTH élevée

- **Pseudohypoparathyroidies:**

Anomalies moléculaires

du Récepteur à la PTH couplé à la protéine G

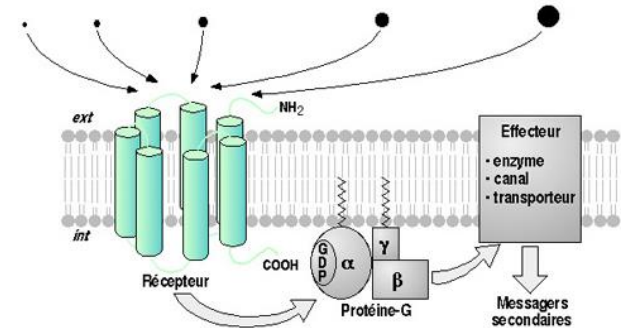
- PHP de type la

- Syndrome de résistance hormonale = ostéodystrophie d'Albright

- Déficit de la protéine Gs alpha (Gsa) : délétion du gène

GNAS1 (ch. 20), AD

- Retard statural, retard mental
- Obésité modérée
- Dysmorphie : faciès lunaire, cou court et large,
- Mains courtes avec brachymétopie, brachymétopie,
- Calcifications sous-cutanées du cuir chevelu et des articulations
- Résistance à d'autres hormones dont l'action est médiée par un récepteur à protéine G (TSH, LH/FSH, glucagon, prolactine)





Dépression de la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> métacarpophalangienne



Briéveté de la 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> métacarpophalangienne

# Etiologies : Hypocalcémies à PTH élevée

Tableau 3. Phénotypes rencontrés dans les pseudohypoparathyroïdies (PHP)					
	PHP Type Ia	Pseudo PHP	PHP Type Ib	PHP Type Ic	PHP Type II
Mode de transmission <sup>(1)</sup>	AD	AD	AD	AD	Sporadique
Activité Gs $\alpha$ <sup>(2)</sup>	Diminuée	Diminuée	N ou rarement diminuée	N	N
Anomalie moléculaire <sup>(3)</sup>	Gs $\alpha$	Gs $\alpha$	Méthylation de Gs $\alpha$	AMPc	Post AMPc
Résistance à la PTH	Généralisée TSH++ LH, FSH	0	Rein et os	Généralisée	Rein et os
Ostéodystrophie d'Albright	+ quasi-constante	+	- +/- rare	+	-
Calcémie	Basse	Normale	Basse	Basse	Basse
PTH <sup>(4)</sup>	Augmentée	Normale	Augmentée	Augmentée	Augmentée
Réponse de l'AMPc urinaire à la PTH exogène <sup>(5)</sup>	-	N	-	-	-

(1) AD : Transmission autosomique dominante  
 (2) Gs $\alpha$  : pathologie liée à la protéine Gs $\alpha$  couplée au récepteur de la PTH  
 (3) AMPc : pathologie liée au complexe adénylate cyclase  
 (4) PTH : parathormone  
 (5) Réponse de l'AMPc à l'injection de PTH exogène (test à la PTH) : N : réponse normale ; - : réponse déficitaire

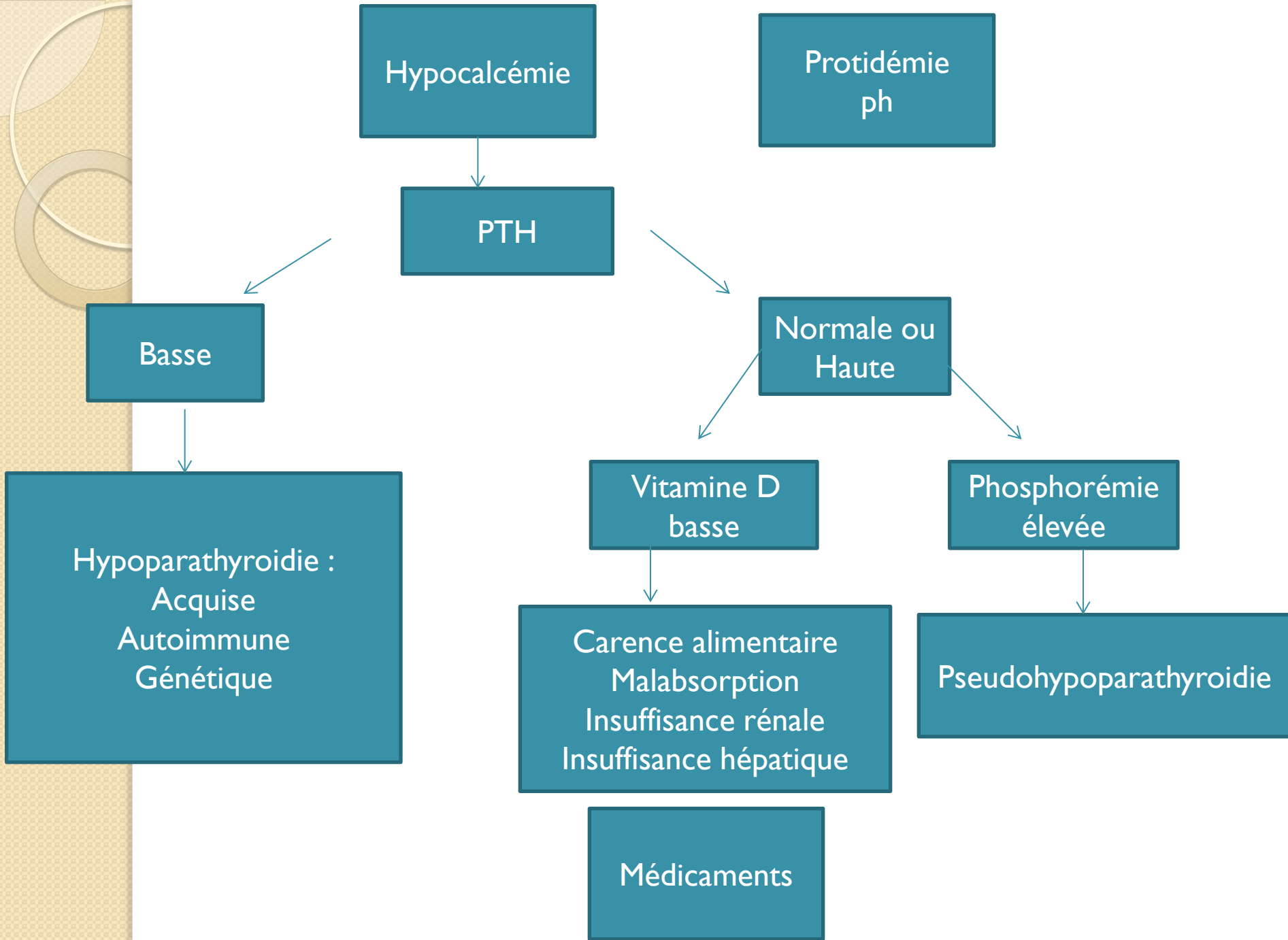


# Etiologies : Hypocalcémies à PTH élevée

- **Carence en vitamine D:**
  - Insuffisance rénale chronique : 1-alpha hydroxylase
  - Cirrhose : 25 hydroxylase
  - Malabsorption
  - Carence : manque d'apport
- **Rachitisme vitamino résistant :**
  - Résistance à l'action du calcitriol (mutation récepteur de la vit. D)
- **Trouble du métabolisme de la vitamine D :**
  - mutation du gène CYP27B1 codant pour la 1-alpha-hydroxylase

# Etiologies : Hypocalcémies à PTH élevée

- Quélation du calcium circulant :
  - Pancréatite aiguë
  - Rhabdomyolyse, lyse tumorale
  - Transfusions massives
- Concentration de calcium ionisés basses
  - Hyperventilation
- Médicaments:
  - Phénytoïne, kétoconazole
  - Antiacides et pansements gastrointestinaux
  - Biphosphonates, calcitonine



Hypocalcémie

Protidémie  
ph

PTH

Basse

Normale ou  
Haute

Hypoparathyroidie :  
Acquise  
Autoimmune  
Génétique

Vitamine D  
basse

Phosphorémie  
élevée

Carence alimentaire  
Malabsorption  
Insuffisance rénale  
Insuffisance hépatique

Pseudohypoparathyroidie

Médicaments

# Conclusion

- Clinique :
  - Evaluer les antécédents familiaux et personnels
  - Rechercher les signes en faveur d'une hypocalcémie chronique
  - Rechercher les signes de gravité clinique
- Biologie : affirmer l'hypocalcémie
- Orientation étiologique :
  - PTH, vitamine D, magnésium, phosphorémie, créatinine
- Deux grands groupes étiologiques :
  - Hypocalcémie à PTH basse
  - Hypocalcémie à PTH élevée



**Merci de votre attention**