

Hypocalcémie : Mise au point pratique

Hypocalcemia : Practical review

Rahma Boussaadani Soubai, Fatima Ezzahra Abourazzak, Taoufik Harzy

Service de Rhumatologie, CHU Hassan II, Fès - Maroc

Université Sidi Mohammed Ben Abdellah ; Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès - Maroc

Rev Mar Rhum 2012; 21: 4-9

Résumé

Les troubles de la calcémie sont une situation souvent rencontrée aux urgences.

L'hypocalcémie est nettement plus fréquente que l'hypercalcémie mais peut rester longtemps non reconnue car leurs signes apparaissent tardivement et restent non spécifiques. La fraction du calcium ionisé représente le calcium biologiquement actif.

Le dosage de la calcémie totale doit être systématiquement corrigé en fonction de la protidémie. La sévérité des symptômes est proportionnelle à la profondeur de l'hypocalcémie et surtout à sa rapidité d'installation. Les causes principales de l'hypocalcémie sont le déficit en vitamine D, l'hypoparathyroïdie, l'hypomagnésémie et l'insuffisance rénale. Le traitement débute par un apport de calcium et il faudra envisager un traitement étiologique.

Mots clés : Hypocalcémie; calcium ionisé; calcium; vitamine D; parathormone.

Abstract

Dyscalcemias are a common problem in the emergency department. The hypocalcemia is more frequent than the hypercalcemia but can remain unrecognized for a long time because of the late and non specific signs. The ionized calcium is the calcium physiologically active. Serum calcium levels must be corrected according to the albumin level before confirming the diagnosis of hypocalcemia. The severity of symptoms is correlated with both the magnitude and the rapidity of the hypocalcemia.

The main causes of the hypocalcemia are the vitamin D deficiency, the hypoparathyroidism, the hypomagnesaemia and the renal failure. The treatment starts with calcium supplementation and an etiologic treatment should be considered.

Key words : Hypocalcemia, Ionized calcium; calcium; vitamin D; parathyroid hormone.

Les os contiennent plus de 98 % du calcium de l'organisme, dont 1 % environ est échangeable avec le milieu extracellulaire. C'est un cation bivalent qui sert non seulement à la minéralisation osseuse mais aussi au fonctionnement de toutes les cellules de l'organisme ainsi qu'aux échanges de celles-ci avec le milieu extracellulaire. L'homéostasie calcique est le résultat d'une collaboration entre l'os, le rein et le tube digestif sous une médiation hormonale par la parathormone et la vitamine D. Le maintien d'une calcémie dans des tranches normales est un enjeu majeur pour tout l'organisme puisque toute déstabilisation est responsable de complications organiques neurologiques, digestives rénales et cardiovasculaires aux conséquences dramatiques. L'hypocalcémie est nettement plus fréquente que l'hypercalcémie mais peut rester.

COMMENT POSER LE DIAGNOSTIC D'UNE HYPOCALCÉMIE ?

Définition biologique

La calcémie 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, citrate. Le calcium ionisé représente la forme biologiquement active. Il intervient dans l'excitabilité neuromusculaire et dans la coagulation sanguine, tandis que le calcium non ionisé représente la forme de stockage du calcium non active. La calcémie totale normale se situe entre 2,10 et 2,55 mmol/L soit 88 à 102 mg/L et la calcémie ionisée entre 1,15 et 1,30 mmol/L soit 44-52mg/L.

Hypocalcémie : Mise au point pratique

L'hypocalcémie se définit par une valeur de :

- calcémie totale < 2,20 mmol/L ou 88<mg/L
- calcémie ionisée < 1,10 mmol/L ou 44<mg/L

Symptômes cliniques (Tableau 1)

Les manifestations cliniques sont en rapport avec l'intensité du trouble, l'âge de survenue et surtout avec sa rapidité d'installation. En général, elles sont latentes mais peuvent menacer le pronostic vital pour des calcémies totales inférieures à 1,75 mmol/L soit 70mg/L. Les signes sont neuromusculaires et sensitifs avec le tableau le plus typique de tétanie. Le signe de Trousseau est spécifique de l'hypocalcémie (apparition d'une main d'accoucheur : flexion du pouce et du poignet et extension des doigts, lorsqu'on gonfle pendant 3 min un brassard à tension juste au-dessus de la systolique).

Le signe de Chvostek (contraction péri-buccale par percussion juste sous l'arcade zygomatique, le patient ayant la bouche entrouverte) est souvent présent mais, il est peu spécifique. Le tableau 1 indique toutes les manifestations des hypocalcémies [1].

Tableau 1 : Répartition des patients retardataires en fonction des différentes causes du retard

Signes sensitifs	Paresthésies, hypoesthésies
Signes moteurs	Fasciculations
	Mouvements involontaires
	Spasmes musculaires (larynx...)
	Tétanie
	Signe de Trousseau
	Signe de Chvostek
Signes psychiatriques	Myopathie (Si déficit en Vit D)
	Anxiété
	Irritabilité, dépression
Signes neurologiques centraux	Démence
	Convulsions généralisées
Signes cardio-vasculaires	Crises focales
	Troubles du rythme
	Allongement du QT
Autres signes	Insuffisance cardiaque
	Peau sèche
	Dépigmentation
	Cheveux, ongles secs et cassants
	Cataracte
	Anomalies dentaires (caries, hypoplasie)

Eliminer les diagnostics différentiels : fausses hypocalcémies

Il faut toujours se méfier en cas d'analyse de la calcémie totale des fausses hypocalcémies :

- par hypoprotidémie ou hypoalbuminémie :
 - Si albumine basse : ajouter 0,2mmol de Ca/10g (soit

8mg/10g) d'albumine en dessous de 40g/L pour juger de la calcémie efficace à défaut de dosage du Ca ionisé.

- Calcémie corrigée mg/L = Calcémie totale mg/L + (40-albumine g/L)

- Par acidose qui diminue la liaison de Ca à l'albumine : Le Ca ionisé augmente de 0,05mmol/L (soit 2mg/L) pour chaque baisse de pH de 0,1.

QUELS SONT LES SIGNES DE GRAVITÉ ?

Cliniques

La gravité des hypocalcémies est à rapporter aux manifestations :

- neurologiques centrales : convulsions partielles, généralisées et états de mal épileptiques ;
- cardiovasculaires : allongement du QT, trouble du rythme, insuffisance cardiaque [2].

Biologiques

Jusqu'à 1,75 mmol/L (soit 70mg/L) de calcium total (pour une protidémie normale), l'hypocalcémie reste cliniquement souvent asymptomatique. En dessous de cette valeur, les signes de gravité peuvent apparaître. [1]

ÉTIOLOGIES DES HYPOCALCÉMIES

Rappel sur l'homéostasie calcique

Bien que plus de 98 % du calcium de l'organisme soit stocké dans l'os, la régulation des flux calciques n'est pas sous la responsabilité unique du système osseux mais concerne aussi d'autres organes, le tube digestif et le rein, ainsi qu'un système hormonal complexe avec notamment la parathormone (PTH), la vitamine (Vit D) et la calcitonine. En réponse à une éventuelle baisse de la calcémie, se crée une hypersécrétion réactionnelle de PTH par les glandes parathyroïdes pour maintenir l'homéostasie [3]. (Fig.1) Les cellules parathyroïdiennes possèdent dans leur membrane plasmique un récepteur spécifique (CaSR) dont le calcium libre extracellulaire est le ligand physiologique ; le rôle de ce récepteur est d'adapter la sécrétion parathyroïdienne de PTH à la concentration de calcium libre extracellulaire. Ainsi, une baisse de la calcémie inactive le récepteur et entraîne une augmentation de la sécrétion de PTH [4]. La PTH comme les autres hormones peptidiques, exerce ses différents biologiques en se liant à des récepteurs transmembranaires. Le premier récepteur de la PTH à avoir été identifié et cloné est le récepteur de type 1 (PTH/PTHrP-1). Il est couplé fonctionnellement avec une protéine G_s, qui active l'adénylate cyclase et est responsable d'une augmentation de la production cellulaire d'acide adénosine monophosphorique (AMP) cyclique qui va aboutir aux effets cellulaires de la PTH au niveau de l'os et des reins [4].

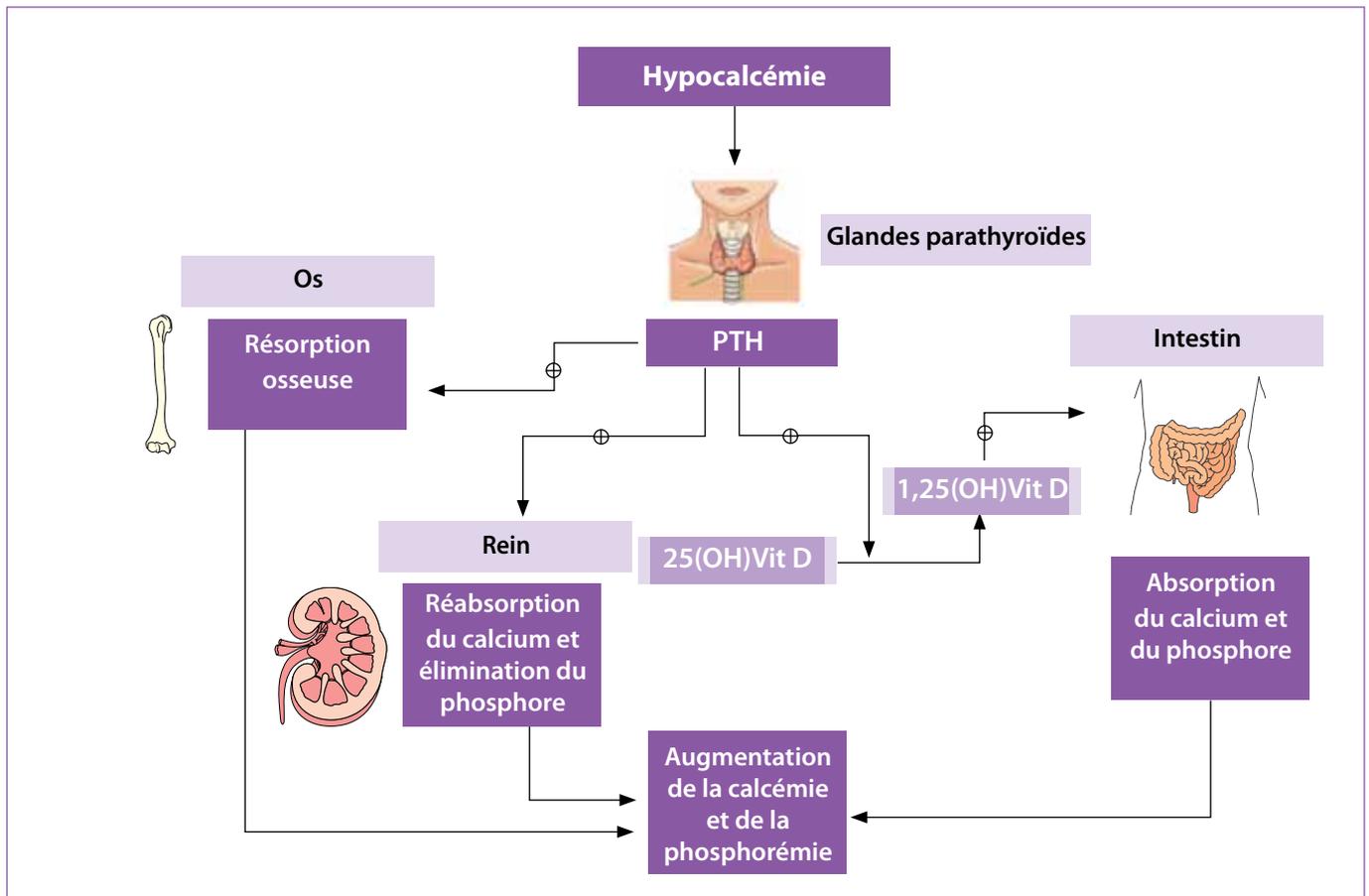


Figure 1 : Mécanismes d'adaptation à une hypocalcémie.

Bilan d'une hypocalcémie [1]

Le bilan orienté sur l'hypocalcémie doit comporter, en urgence :

- Calcémie avec albuminémie ou protidémie
- Calciurie de 24h
- PTH
- 25 (OH) 2 Vit D2D3
- La magnésémie
- La phosphatémie, en plus de l'ionogramme
- La fonction rénale
- Bicarbonate

Principales étiologies des hypocalcémies [5, 6]

La pierre angulaire du diagnostic d'une hypocalcémie est l'estimation de la sécrétion de PTH par la mesure de la concentration sanguine de PTH intacte. En présence d'une hypocalcémie, une sécrétion de PTH basse ou normale témoigne de son caractère inapproprié et permet d'établir le diagnostic d'hypocalcémie d'origine parathyroïdienne. À l'opposé, une sécrétion de PTH élevée, appropriée à l'hypocalcémie, fait porter le diagnostic d'hypocalcémie d'origine extrapathyroïdienne.

1. Hypocalcémies parathyroïdiennes

1.1. Hypoparathyroïdies

L'hypoparathyroïdie est la conséquence d'une insuffisance de synthèse et/ou de sécrétion de PTH. La cause la plus fréquente d'hypoparathyroïdie est la chirurgie cervicale. Les glandes parathyroïdes peuvent être retirées ou lésées lors de chirurgie cervicale étendue. Plus rarement, la destruction des glandes parathyroïdes est secondaire à une irradiation cervicale, à une exceptionnelle infiltration néoplasique ou granulomateuse, à une maladie de surcharge, à une atteinte auto-immune. L'agénésie ou l'hypoplasie congénitale des glandes parathyroïdes, provoque également une hypoparathyroïdie. Enfin, la sécrétion de PTH peut être fonctionnellement altérée, en cas d'hypomagnésémie sévère.

1.2. Hypocalcémie autosomique dominante

Cette affection, également connue sous le nom d'hypocalcémie hypercalciurique familiale, est la conséquence d'une mutation activatrice hétérozygote du récepteur sensible au calcium. La concentration de PTH est normale mais inappropriée à l'hypocalcémie. Le traitement par calcium et dérivé de la vitamine D se complique d'une

hypercalciurie importante, d'une lithiase rénale calcique et/ou d'une néphrocalcinose, et d'une insuffisance rénale.

2. Hypocalcémies extraparathyroïdiennes

Dans ce cas la sécrétion de PTH est élevée et appropriée à l'hypocalcémie : l'hypocalcémie survient à cause d'une résistance aux actions périphériques de la PTH, ou parce que le phénomène physiopathologique sous-jacent dépasse la capacité de la PTH à maintenir une calcémie normale.

2.1. Anomalies de la vitamine D et de ses métabolites

Ces désordres se répartissent en trois groupes :

- Le déficit absolu en vitamine D : par une exposition solaire insuffisante, un apport alimentaire insuffisant, ou un syndrome de malabsorption intestinale des lipides.
- Les anomalies du métabolisme de la vitamine D : Le défaut d'hydroxylation hépatique de la vitamine D, entraînant une carence en 25-OH vitamine D, au cours des hépatopathies chroniques cholestatiques ou de traitements prolongés par des inducteurs enzymatiques tels que les barbituriques ou la phénytoïne. Le défaut d'hydroxylation rénale de la 25-OH vitamine D en 1,25 (OH)₂ vitamine D s'observe soit au cours du rachitisme vitaminodépendant de type I, affection rare autosomique récessive caractérisée par un déficit fonctionnel de l'enzyme 1 α -hydroxylase rénale, soit au cours de l'insuffisance rénale, par réduction de la masse néphronique fonctionnelle et de l'expression de l'enzyme
- Et les syndromes de résistance aux actions de la vitamine D : c'est le cas du rachitisme vitaminodépendant de type II, autosomique récessif, se caractérise par une résistance à l'action du calcitriol sur ses organes cibles par mutation des sites de liaison du récepteur de la vitamine D.

2.2. Autres causes d'hypocalcémie extraparathyroïdienne

Les autres causes d'hypoparathyroïdie extraparathyroïdienne sont répertoriées dans le tableau 2.

Tableau 2 : Étiologies des hypocalcémies

Étiologies parathyroïdiennes	Hypoparathyroïdie.
	Hypocalcémie autosomique dominante. Déplétion en magnésium.
Étiologies non parathyroïdienne	Déficit en vitamine D. Rachitisme vitamino-dépendant. Pseudohypoparathyroïdie.
	Syndrome de lyse tumorale. Hungry bone syndrome, métastases ostéoblastiques.
	Hypocalcémies iatrogènes (diphosphonates, calcitonine, foscarnet...)

DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE HYPOCALCÉMIE

Le diagnostic étiologique d'une hypocalcémie est habituellement facile, il est orienté par les dosages de la protidémie, de la magnésémie, de la PTH, de la phosphorémie et de la créatinémie [5, 7] (Fig.2).

TRAITEMENT

La figure 3 expose les grandes lignes de la prise en charge d'une hypocalcémie.

Après la phase aiguë et en fonction du diagnostic étiologique, il faudra envisager dans les hypocalcémies chroniques la poursuite de la supplémentation orale du calcium mais en association avec un métabolite de la Vit D pour augmenter l'absorption intestinale du calcium. La dose quotidienne est habituellement comprise entre 1 et 2 g de calcium élément, répartis dans la journée et ingérés à distance des repas (500 mg de calcium par comprimé). Le choix du dérivé de la vitamine D dépend de la situation :

- Les carences d'apport ou de synthèse de vitamine D justifient une supplémentation par vitamine D à dose physiologique (400 à 800 UI/j).
- Des doses plus élevées (50 000 à 100 000 UI) sont justifiées chez les patients atteints d'un syndrome de malabsorption intestinale du calcium.
- La 25-OH vitamine D, à la dose de 1 à 5 μ g/j, est justifiée chez les patients ayant un déficit de l'hydroxylation hépatique de la vitamine D.
- La 1,25 (OH)₂ vitamine D (0,5 à 1 μ g/j) ou la 1 α -OH vitamine D (1 à 1,5 μ g/j) sont nécessaires chez les patients dont l'hydroxylation rénale de la 25-OH vitamine D est déficiente.

Dans tous les cas, le traitement doit être adapté pour maintenir une calcémie modérément diminuée ou dans les valeurs basses de la normale ainsi qu'une calciurie inférieure à 6,5 mmol/j afin d'éviter le risque de lithiase rénale, de néphrocalcinose et d'insuffisance rénale [5].

Une surveillance biologique doit être mise en route : Une fois un taux de calcémie stable est obtenu, un contrôle devrait être réalisé tous les trois à six mois avec une surveillance annuelle de la calciurie de 24 heures. [8]

Enfin, on rappelle qu'il est de bonne règle de prévenir le risque d'hypocalcémie aiguë postopératoire par prescription préventive du calcium (3g/j) et de la vitamine D (Alfacalcidol : 1 μ g/j) à l'issue d'un acte chirurgical exposant au risque d'hypoparathyroïdie secondaire [9]. Les interventions exposant à ce risque sont celles qui portent sur les parathyroïdes, la thyroïde ou les cancers ORL.

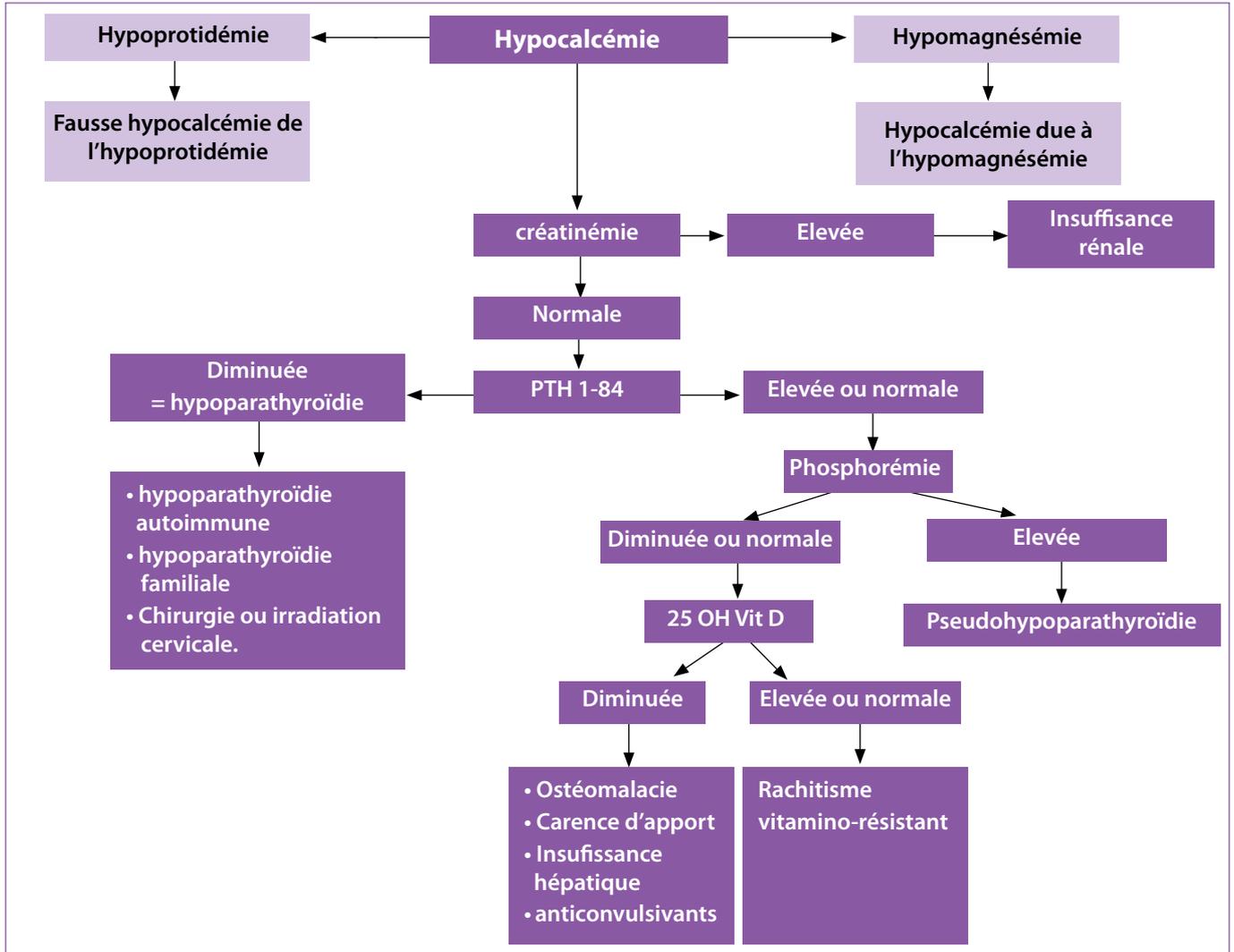


Figure 2 : Démarche diagnostique devant une hypocalcémie

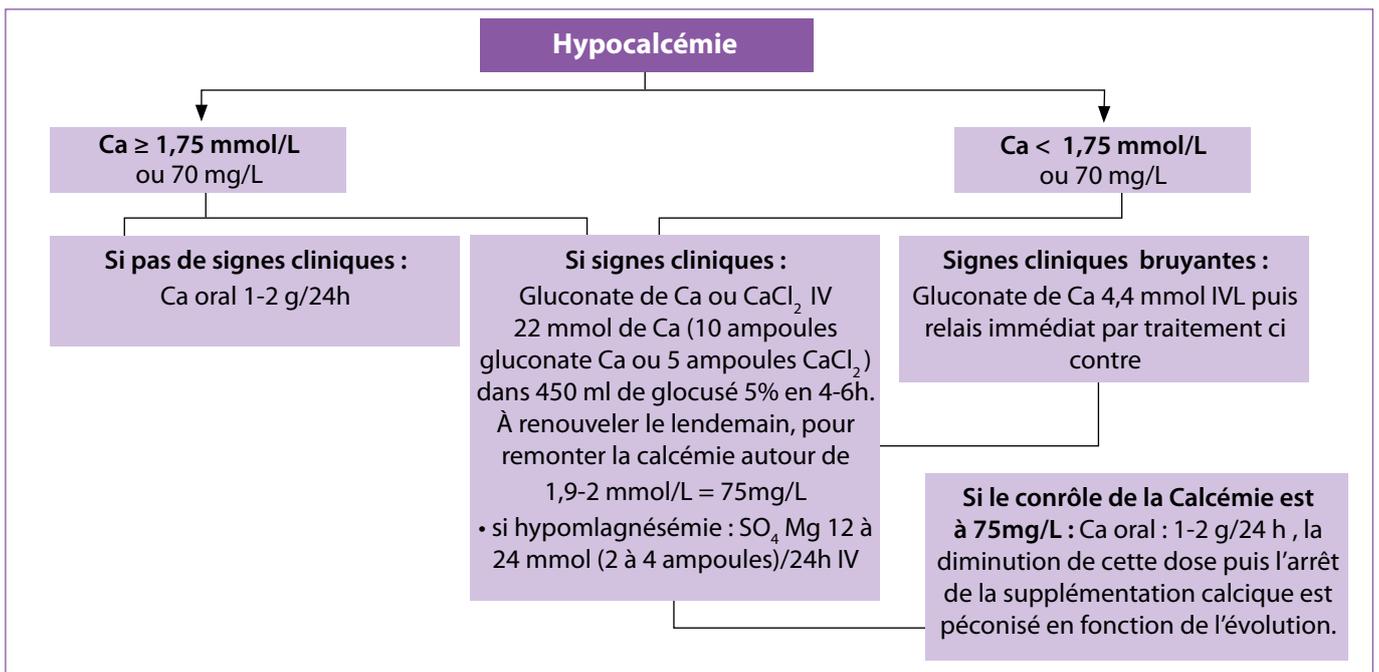


Figure 3 : Les grandes lignes de prise en charge d'une hypocalcémie

Ca : calcium ; Mg : magnésium ; CaCl₂ : chlorure de calcium à 10 % - 1 ampoule de 10 ml apporte 4,4 mmol de Ca ; gluconate de Ca à 10% - 1 ampoule de 10 ml apporte 2,2 mmol de Ca ; SO₄ Mg : sulfate de magnésium à 15 % - 1 ampoule apporte 6 mmol de Mg ; IV : intraveineuse ; IVL : intraveineuse directe lente en 2 minutes.

CONCLUSION

Les hypocalcémies sont souvent sous-diagnostiquées car leurs signes apparaissent tardivement et restent non spécifiques. Une fois reconnue, l'hypocalcémie répond à une double prise en charge : d'une part, immédiate, symptomatique, bien codifiée et adaptée au contexte ; d'autre part, étiologique, quand celle-ci est possible.

Points forts :

- L'hypocalcémie se définit par une valeur de la calcémie totale (corrignée) < 2.20 mmol/L ou $88 < \text{mg/l}$.
- la calcémie corrigée ou calcium ionisé est à considérer toujours à la place de calcémie.
- La symptomatologie est peu spécifique.
- La gravité des hypocalcémies est liée aux manifestations neurologiques centrales et cardiovasculaires.
- Double prise en charge : symptomatique immédiate et bien codifiée, puis étiologique quand celle-ci est possible.

DÉCLARATION D'INTÉRÊT

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

1. Andronikof M. Dyscalcémies. Encyc Med Chir 2010 ; 25-100-A-23.
2. Chraïbi S., Drighl A., Nafidi S., Zahraoui M., Tahiri A., Chraïbi N. Hypocalcemic dilated cardiomyopathy: rare cause of heart failure. Ann Med Interne 2001;152: 483-485.
3. Rizzoli R., Bonjour J. Calcitropic hormones and integrated regulation of calcemia and calcium balance. Rev Prat 1998; 48: 1178-84.
4. Eladari D., Maruani G., Paillard M., Houillier P. Hypoparathyroïdie (à l'exclusion des syndromes de résistance à l'hormone arathyroïdienne. Encyc Med Chir, Endocrinologie-Nutrition, 10-012-A-10,2002, 9p.
5. Houillier P. et Paillard M. Désordres du métabolisme du calcium et du phosphate (en dehors de l'insuffisance rénale chronique). Encyc Med Chir 2000;18-034-F-10.
6. Guitton C., Renard B., Gabillet L., Villers D. Dyscalcémies aux urgences. Réanimation 2002;11:493-501
7. Kaplan G., Prier A., Vinceneux P. Rhumatologie pour le praticien. Paris: Simep, 1990 : 293.
8. Cooper MS., Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. BMJ. 2008 Jun 7; 336(7656):1298-302.
9. Roh JL., Park JY., Park CI. Prevention of postoperative hypocalcemia with routine oral calcium and vitamin D supplements in patients with differentiated papillary thyroid carcinoma undergoing total thyroidectomy plus central neck dissection.. Cancer. 2009; 115(2):251-8.