

Hypo et hypercalcémies : du diagnostic au traitement

Hypo and hypercalcemia : from diagnosis to treatment

B. Sirault

Service de Médecine interne, Diabétologie-Endocrinologie, Hôpital André Vésale, C.H.U. Charleroi

RESUME

L'hypercalcémie est définie par une calcémie supérieure à 2,6 mmol/l. Sa prévalence varie, selon les études, entre 2 et 8/1000 dans la population générale. L'hyperparathyroïdie primaire (HPP) et les cancers sont responsables de 80 à 90 % des causes d'hypercalcémie. L'HPP est la première cause en ambulatoire¹. Par contre, l'étiologie néoplasique est la plus fréquente en milieu hospitalier. Les autres causes, moins fréquentes, telles que le surdosage en vitamine D, l'hypercalcémie secondaire à la prise de certains médicaments et l'hypercalcémie hypocalciurique familiale, seront abordées dans cet article. L'hypocalcémie est définie par une calcémie inférieure à 2,2 mmol/l. Les causes les plus fréquentes sont l'hypoparathyroïdie post-opératoire qui complique la thyroïdectomie totale dans 1,5 % des cas², le déficit en vitamine D et l'insuffisance rénale chronique préterminale. Les causes plus rares telles que l'hypoparathyroïdie auto-immune, l'agénésie des parathyroïdes, les pseudohypoparathyroïdies et l'hypomagnésémie seront discutées dans cet article.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 334-9

ABSTRACT

The hypercalcemia is defined as a blood calcium range above 2.6 mmol/l. Its prevalence is variable in different studies and it is comprised between 2 and 8/1000 in the general population. The primary hyperparathyroidism (PHP) and cancers are both responsible for about 80 per cent to 90 per cent of causes of hypercalcemia¹. The PHP is the first ambulatory cause of hypercalcemia. Contrarily to this, the neoplastic etiology is mainly seen in the hospital settings. The other causes of the hypercalcemia are vitamin D overdose, secondary hypercalcemia due to medications intake and familial hypocalciuric hypercalcemia which will be discussed in this article. The hypocalcemia is defined as a blood calcium range underneath 2.2 mmol/l. The most common etiologies are the postoperative hypoparathyroidism as a complication of approximately 1.5 % of thyroidectomies², the vitamin D deficiency and terminal chronic kidney failure. The other rare causes such as auto-immune hypoparathyroidism, parathyroid agenesis, pseudoparathyroidism and hypomagnesemia will be discussed in this article.

Rev Med Brux 2017 ; 38 : 334-9

Key words : hypercalcemia, primary hyperparathyroidism, familial hypocalciuric hypercalcemia, hypocalcemia, postoperative hypoparathyroidism

L'HYPERCALCEMIE

Signes et symptômes

La clinique de l'hypercalcémie dépendra du degré d'hypercalcémie. Les patients présentant une hypercalcémie modérée (2,6 mmol à 3 mmol/l) sont asymptomatiques ou peuvent présenter des symptômes

aspécifiques tels qu'une constipation, asthénie ou des nausées. Pour des concentrations supérieures à 3 mmol/l, on observe une polyurie, polydipsie, déshydratation, anorexie, nausées, asthénie et douleurs musculaires. En cas d'hypercalcémie sévère, le patient présente un risque d'insuffisance rénale aiguë, d'anomalies électrocardiographiques et de coma³ (tableau 1).

Tableau 1 : Manifestations cliniques de l'hypercalcémie.

Rénales

- Polyurie, polydipsie
- Lithiases, néphrocalcinose

Gastro-intestinales

- Anorexie, nausées, vomissements
- Constipation
- Pancréatite

Musculo-squelettiques

- Faiblesse
- Ostéopénie, ostéoporose

Neurologique

- Confusion
- Asthénie
- Stupeur, coma

Cardiovasculaire

- Intervalle QT court
- Bradycardie

Bilan étiologique

La première étape dans la prise en charge d'une hypercalcémie sera de confirmer la présence ou non d'une hypercalcémie " réelle ". Les normes de la calcémie totale sont comprises entre 2,2 mmol et 2,6 mmol/l. Les normes du calcium libre sont de 1,1 mmol à 1,3 mmol/l. 50 % du calcium est fixé sur des protéines, principalement l'albumine. Un dosage du calcium total élevé doit être confirmé par un dosage du calcium corrigé ou ionisé par la formule suivante :

$$\text{Calcémie}_{\text{corrigée}} = \text{Calcémie}_{\text{mesurée}} (\text{mmol/l}) + (40 - \text{albumine} (\text{gr/dl}))/40^4.$$

Il est également intéressant de connaître l'évolution au cours du temps de l'hypercalcémie ; par exemple, une calcémie modérément élevée asymptomatique orientera le diagnostic vers une hyperparathyroïdie primaire ou une hypercalcémie hypocalciurique familiale.

La deuxième étape sera d'exclure une cause médicamenteuse. En effet, le lithium est responsable d'une élévation de PTH par modification du niveau de sensibilité du récepteur au calcium. L'hypercalcémie peut persister après arrêt du traitement. Les diurétiques thiazidiques réduisent l'excrétion urinaire du calcium ce qui peut entraîner une hypercalcémie légère à modérée⁵.

La troisième étape sera de doser la PTH. La PTH est produite par les cellules parathyroïdiennes. Les parathyroïdes sont en général au nombre de 4 situées en arrière de la thyroïde. En effet, l'homéostasie calcique est régulée principalement par la PTH et la vitamine D. Lorsque la calcémie diminue, le récepteur transmembranaire sensible au calcium (CaSR), situé sur les cellules parathyroïdiennes est stimulé, ce qui entraîne une production de PTH, responsable de trois actions⁶ :

- la réduction de l'excrétion du calcium urinaire ;
- l'augmentation de la résorption osseuse ;
- l'augmentation de l'absorption intestinale du calcium

par activation de la 25 vitamine D en 1,25 vitamine D.

Les normes de PTH sont situées entre 11 et 54 pg/ml. Le taux de PTH ne peut s'interpréter qu'en l'absence de déficit en vitamine D. En cas d'hypercalcémie, le cut off est fixé à 20 pg/ml. Si la PTH est inférieure à 20 pg/ml, on considère que l'hypercalcémie n'est pas médiée par la PTH. Si la PTH est supérieure à 20 pg/ml, on considère qu'elle est médiée par la PTH. Les causes d'hypercalcémie médiées et non médiées par la PTH sont reprises dans le tableau 2.

Tableau 2 : Causes d'hypercalcémie.

Médiées par la PTH :

- Hyperparathyroïdie primaire
- Hypercalcémie hypocalciurique familiale
- Hyperparathyroïdie tertiaire

Non médiées par la PTH

- Hypercalcémie d'origine néoplasique
- Intoxication à la vitamine D
- Pathologie granulomateuse

Causes d'hypercalcémies médiées par la PTH

Parmi les hypercalcémies médiées par la PTH, on distingue l'hyperparathyroïdie primaire et l'hypercalcémie hypocalciurique familiale (HHF). Afin de distinguer ces deux pathologies, il est utile de doser la calciurie de 24 heures ou de calculer le ratio clairance calcium/créatinine par la formule : clairance calcium/créatinine = (calciurie de 24 heures X créatinine sérique) / (calcium sérique X créatinine urinaire de 24 heures). Typiquement, la calciurie de 24 heures est inférieure à 5 mmol/24h dans l'HHF, alors que dans l'hyperparathyroïdie primaire, la calciurie de 24 heures est supérieure à 7 mmol/l dans 40 % des cas. L'utilisation du ratio clairance calcium/créatinine est plus discriminante. 80 % des patients avec une HHF ont un ratio < 0,01 alors que les patients avec une hyperparathyroïdie primaire ont un ratio > 0,02 dans 80 % des cas⁷.

L'hypercalcémie hypocalciurique familiale est une cause d'hypercalcémie bénigne, transmise de manière autosomique dominante, induisant une mutation inactivatrice du récepteur sensible au calcium (CaSR). Une étude écossaise a estimé la prévalence de l'HHF à 1 sur 78.000. Le CaSR est principalement exprimé dans les parathyroïdes, les reins et l'os. Au niveau des parathyroïdes, son inactivation entraîne une synthèse plus importante de PTH pour un niveau de calcémie plus élevé. Au niveau rénal, le CaSR est situé sur l'anse ascendante de Henlé. En situation normale, lorsque la calcémie augmente, le récepteur est activé et inhibe la pompe NaK ATPase et la pompe NAK2Cl, ce qui a pour conséquence la réduction de l'absorption du calcium en paracellulaire. En cas de mutation inactivatrice du récepteur, le calcium est donc réabsorbé en quantité plus importante. L'HHF est responsable d'hypercalcémie modérée rarement symptomatique et ne nécessite donc pas de traitement particulier. Il est donc important de la différencier de l'HPP⁷.

L'hyperparathyroïdie primaire (HPP) est la première cause d'hypercalcémie en ambulatoire. Son incidence est de 2/10.000 par an et sa prévalence varie de 1 à 4/1.000 habitants. La maladie est causée dans 80 % des cas par un adénome solitaire, les autres formes d'hyperparathyroïdie primaire sont l'hyperplasie des quatre glandes parathyroïdiennes, la présence d'adénomes multiples ou de cancers parathyroïdiens. Classiquement, l'HPP est responsable de complications osseuses et rénales comprenant l'ostéopénie, l'ostéoporose, l'ostéite fibrosante kystique, les lithiases rénales et la néphrocalcinose. L'incidence de l'hypertension artérielle est également augmentée. Actuellement, l'HPP est souvent découverte en l'absence de manifestations cliniques. Après exclusion des autres causes d'hypercalcémie, un bilan, comprenant une ostéodensitométrie pour mesurer la masse osseuse et une échographie rénale pour exclure la présence de lithiases rénales, sera réalisé. L'adénome sera localisé par la réalisation d'une échographie cervicale et d'une scintigraphie Tc⁹⁹ avec soustraction par scintigraphie I¹²³. Si l'adénome est identifié, un traitement par parathyroïdectomie minimale invasive sera pratiqué. En l'absence de localisation d'un adénome, le chirurgien pratiquera une exploration cervicale bilatérale afin de localiser l'adénome. Le succès de l'intervention repose sur une diminution de 50 % du taux de PTH 10 minutes après l'intervention. Si l'intervention chirurgicale est contre indiquée, un traitement par calcimimétiques (cinacalcet) peut être proposé. Les calcimimétiques stimulent le récepteur sensible au calcium situé sur les cellules parathyroïdiennes et par conséquent inhibe la production de PTH. Les recommandations pour le traitement de l'HPP sont reprises dans le tableau 3. Si l'intervention n'est pas indiquée ou refusée par le patient, la calcémie et la fonction rénale seront surveillées tous les 6-12 mois et la masse osseuse tous les 1-2 ans. Il convient de maintenir un taux de 25 (OH) vitamine D suffisant (≥ 30 ng/ml)^{9,9}.

L'hypercalcémie d'origine néoplasique représente la deuxième cause d'hypercalcémie en ambulatoire. Les mécanismes de l'hypercalcémie d'origine néoplasique sont :

- la sécrétion par la tumeur de la PTHrp (*Parathyroid hormone-related protein*) ;
- les métastases ostéolytiques ;
- la production de 1,25 (OH) vitamine D.

80 % des hypercalcémies d'origine néoplasiques sont médiées par la production de PTHrp. Les cancers les plus souvent causaux sont les carcinomes squameux (poumon, tête et cou), cancer du rein, vessie, sein, ovaire et les lymphomes non hodgkiniens. Les métastases ostéolytiques du cancer du sein et le myélome multiple sont responsables de 20 % des hypercalcémies d'origine néoplasiques. Finalement le lymphome d'Hodgkin peut augmenter la production de 1,25 (OH) vitamine D.

Souvent l'hypercalcémie d'origine néoplasique est sévère et nécessite un traitement urgent. Le traitement de l'hypercalcémie sévère repose sur une hydratation intensive par du sérum physiologique (NaCl 0,9 %) et l'administration d'un biphosphonate (zoledronate)¹⁰.

L'hypercalcémie dans les pathologies granulomateuses se rencontre principalement dans la sarcoïdose et la tuberculose. 10 à 20 % des patients atteints de sarcoïdose présentent une hypercalcémie. Les macrophages activés dans les ganglions activent la 25 vitamine D en 1,25 vitamine D indépendamment du taux de PTH. L'hypercalcémie peut également être médiée par la production de PTHrp au sein des granulomes. Les patients atteints de sarcoïdose compliquée d'hypercalcémie sont traités par un régime pauvre en calcium (400 mg/jour) et corticoïdes. La tuberculose se complique jusqu'à 30 % d'hypercalcémie. Le traitement reposera sur l'antibiothérapie.

Calcémie	- > 2,85 mmol/l
Squelette	- T score < -2,5 - Fracture vertébrale
Rénal	- Clairance créatinine < 60 ml/min - Calciurie > 10 mmol/24h - Néphrolithiases ou néphrocalcinose
Age	- < 50 ans

Causes d'hypercalcémies non médiées par la PTH

Parmi les hypercalcémies non médiées par la PTH, on distingue les hypercalcémies d'origine néoplasique, l'intoxication à la vitamine D et les pathologies granulomateuses. La dernière étape sera donc le dosage de la 25 vitamine D et 1,25 vitamine D. En l'absence d'intoxication à la vitamine D, l'origine néoplasique de l'hypercalcémie sera retenue.

L'HYPOCALCEMIE

Dans ce chapitre, nous discuterons des manifestations cliniques, du bilan étiologique et du traitement des hypocalcémies. L'hypocalcémie est définie par une calcémie inférieure à 2,2 mmol/l (8,5 mg/dl) ou un calcium ionisé inférieur à 1,1 mmol/l.

La plupart des étiologies des hypocalcémies sont causées par des désordres touchant l'hormone parathyroïdienne (PTH) ou la vitamine D.

Les manifestations cliniques dépendent de la sévérité de l'hypocalcémie et de sa rapidité d'installation.

- Les manifestations aiguës de l'hypocalcémie sont :
- des signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire tels que des paresthésies distales et péri-buccales. Dans sa forme extrême, la tétanie peut s'observer pour une calcémie inférieure à 1,8 mmol/l. Lors de l'examen clinique, le signe de Trousseau et de

Chvostek seront recherchés :

- des crises d'épilepsie de type Grand Mal le plus souvent ;
- un intervalle QT prolongé, pouvant se compliquer de torsade de pointe ;
- des manifestations psychiatriques (anxiété, dépression, hallucinations, confusion et psychose...).

Parmi les causes principales d'hypocalcémie, nous distinguerons (tableau 4) :

- les hypocalcémies à PTH abaissée ;
- les hypocalcémies à PTH augmentée ;
- les hypocalcémies sur désordres ioniques en magnésium ;
- les hypocalcémies d'origine médicamenteuse.

Tableau 4 : Causes d'hypocalcémie.

PTH basse (hypoparathyroïdie)

- Pathologies génétiques
 - o Agénésie des parathyroïdes
 - o Synthèse anormale de PTH
 - o Mutation activatrice du récepteur sensible au calcium
- Postchirurgicale (thyroïdectomie, parathyroïdectomie, curage cervical)
- Autoimmune
 - o Polyendocrinopathie autoimmune de type 1
 - o Isolée
- Infiltration des parathyroïdes
 - o Granulomatose, maladie de Wilson, métastases
- Hungry Bone Disease (post parathyroïdectomie)
- Infection par le HIV

PTH élevée (hyperparathyroïdie en réponse à l'hypocalcémie)

- Carence ou résistance à la vitamine D
- Résistance à la PTH
 - o Pseudohypoparathyroïdie
 - o Hypomagnésémie
- Insuffisance rénale
- Perte de calcium de la circulation
 - o Lyse tumorale
 - o Pancréatite aiguë
 - o Métastases ostéoblastiques
 - o Sepsis

Causes médicamenteuses

- Inhibiteur de la résorption osseuse :
 - o bisphosphonates, calcitonin, denosumab
- Cinacalcet
- Chélateurs du calcium (EDTA, citrate, phosphate)
- Foscarnet
- Phénytoïne

Désordres ioniques en Magnésium

Causes d'hypocalcémie à PTH abaissée

L'hypoparathyroïdie postopératoire est la cause la plus fréquente d'hypocalcémie. La thyroïdectomie totale se complique d'hypoparathyroïdie transitoire dans 7,3 % des cas et de 1,5 % d'hypoparathyroïdie définitive². Le niveau de PTH une heure après la thyroïdectomie totale est prédictif (sensibilité 89 % et spécificité de 100 %) du risque de développer une hypocalcémie symptomatique 24 heures après l'intervention chirurgicale⁹. Le traitement de l'hypocalcémie sévère symptomatique sur hypoparathyroïdie post-opératoire immédiat repose sur l'administration de calcium en intraveineux et de

calcitriol aux doses de 0,5 mcg deux fois par jour. Le traitement chronique comprendra du calcitriol (1,25 dihydroxycholecalciférol) aux doses de 0,25 mcg deux fois par jour (jusqu'à 2 mcg par jour) et de carbonate de calcium 1 à 2 grammes par jour. Le but est d'obtenir une calcémie " normale basse " afin d'éviter le risque d'hypercalciurie. Un suivi hebdomadaire de la calcémie et de la calciurie, jusqu'à normalisation de la calcémie, est recommandé afin d'éviter le risque de néphrolithiases ou néphrocalcinose. Si la calciurie dépasse 7,5 mmol/24 heures, la dose de calcium et de calcitriol devra être réduite^{11,12}.

L'hypoparathyroïdie d'origine auto-immune est très rare. Elle peut être sporadique ou familiale. Il s'agit d'une hypoparathyroïdie liée à la présence d'auto-anticorps stimulant l'activité du récepteur transmembranaire sensible au calcium. L'hypoparathyroïdie auto-immune est présente chez 80 à 95 % des patients atteints de polyendocrinopathie auto-immune de type 1 caractérisée par la triade : insuffisance surrénalienne, candidose cutanéomuqueuse et hypoparathyroïdie. Le traitement repose sur l'administration de calcium et de calcitriol. Si ce traitement est insuffisant, l'administration de PTH(1-34) humaine recombinante peut être proposée^{13,14}.

L'hypoparathyroïdie congénitale consécutive à une agénésie des parathyroïdes s'observe dans différents syndromes dysmorphiques. Le plus connu est le syndrome de Di George caractérisé par un dysmorphisme facial (fentes palpébrales étroites, hypertélorisme, petite bouche, micrognathisme, philtrum court et oreilles mal ourlées), anomalies de l'arc aortique et aplasie du thymus et des parathyroïdes).

L'hypoparathyroïdie peut également être causée par une infiltration des parathyroïdes en cas d'amyloïdose, hémochromatose primaire ou secondaire et la maladie de Wilson.

Causes d'hypocalcémies à PTH augmentée

Le déficit en vitamine D est fréquent en Europe. L'étude de Deplanque *et al.* a démontré que la prévalence du déficit (< 20 ng/ml) en vitamine D au Nord de la France est de 75 %¹⁵. Le déficit modéré en vitamine D est, en général asymptomatique (normocalcémie, nomophosphatémie) mais peut s'accompagner jusqu'à 50 % d'hyperparathyroïdie secondaire responsable à long terme d'un risque accru d'ostéoporose¹⁶.

Les groupes à risque de développer un déficit en vitamine D sont les personnes âgées, institutionnalisées, traitées par antiépileptiques (phénytoïne), présentant une malabsorption, une maladie inflammatoire du tube digestif, une maladie cœliaque ou un bypass gastrique

Si le déficit en vitamine D est sévère et chronique, il s'accompagne d'une réduction de l'absorption du calcium responsable à long terme

d'ostéomalacie chez l'adulte et de rachitisme chez l'enfant. Actuellement, il n'est pas recommandé de doser la vitamine D chez les personnes non à risque. Parmi les personnes à risque, en cas de déficit sévère en vitamine D, on recommande une supplémentation par 50.000 unités de vitamine D3 par semaine pendant 8 semaines afin d'atteindre un taux de 25 vitamine D de 30 ng/ml. Par la suite une dose journalière de vitamine D3 de 1.500 à 3.000 unités par jour est recommandé. Si le déficit est modéré, une supplémentation par 800-1.000 unités de vitamine D3 par jour est suffisant. Chez les patients, présentant une malabsorption, on recommande un traitement par vitamine D3 de 6.000 à 10.000 unités par jour afin d'atteindre une concentration de 30 ng/ml¹⁶.

L'insuffisance rénale chronique est responsable d'une hyperparathyroïdie secondaire. L'élévation de la PTH résulte de plusieurs mécanismes : la rétention de phosphate, la réduction du calcium libre et de la réduction de la synthèse de 1,25 vitamine D. L'hyperparathyroïdie secondaire peut entraîner un risque d'ostéodystrophie. A long terme, la stimulation des parathyroïdies peut développer une hyperplasie de celles-ci pouvant se compliquer d'hyperparathyroïdie tertiaire (hypercalcémie et PTH élevée). Il est donc primordial de prévenir le risque d'hyperparathyroïdie secondaire. A partir d'une insuffisance rénale chronique de stade III, il est recommandé de réduire la consommation en phosphate et d'introduire des chélateurs du phosphore (carbonate de calcium). En cas d'élévation de la PTH, on recommande de doser la 25 vitamine D, si celle-ci est inférieure à 20 ng/ml, on propose un traitement par vitamine D3 aux doses de 50.000 unités par semaine pendant deux mois. Quand le taux de vitamine D est supérieur à 30 ng/ml, une supplémentation de 2.000 unités par jour en vitamine D3 est recommandé. Si malgré une correction du déficit en 25 vitamine D, le taux de PTH reste élevé, un traitement par calcitriol peut être proposé¹⁷.

La formation de dépôts extravasculaire de calcium est responsable d'une hypocalcémie avec PTH augmentée. La rhabdomyolyse ou la lyse tumorale sont responsables d'une hypocalcémie avec dépôts de cristaux phosphocalciques dans les tubules rénaux ou les tissus mous. Les métastases ostéoblastiques, particulièrement dans le cancer du sein et de la prostate, peuvent entraîner une hypocalcémie par formation osseuse. La pancréatite aiguë peut également se compliquer d'hypocalcémie par précipitation du calcium dans la cavité abdominale.

Les pseudohypoparathyroïdies sont caractérisées par une résistance de l'action de la PTH sur les organes cibles. La pseudohypoparathyroïdie de type la fut la première découverte, elle est caractérisée par l'ostéodystrophie d'Albright, se manifestant par une petite taille, une obésité, des anomalies cervico-faciales (rondeur de la face, cou court), des anomalies des membres (brachydactylie aux dépens principalement des quatrième et cinquième métacarpiens), des calcifications sous-cutanées et un retard mental. La

résistance à la PTH est caractérisée par une hypocalcémie (parfois symptomatique), une hyperphosphorémie et des concentrations élevées ou inappropriées de PTH¹⁸.

Les hypocalcémies d'origine médicamenteuse

Certains médicaments sont responsables d'hypocalcémie. Le citrate utilisé pour inhiber la coagulation dans les poches de sang, chélate le calcium dans le sérum. Le citrate est rarement responsable d'hypocalcémie car il est rapidement métabolisé dans le foie et les reins, mais en cas de transfusion massive chez des patients insuffisants hépatiques ou rénaux, une hypocalcémie symptomatique peut s'observer. Les traitements pour l'ostéoporose tels que les biphosphonates ou le denosumab peuvent entraîner une hypocalcémie, notamment chez les patients présentant un déficit en vitamine D.

Les désordres ioniques en magnésium

L'hypomagnésémie se rencontre en cas de malabsorption, d'éthylisme chronique ou chez les patients traités par diurétiques. Lorsque l'hypomagnésémie est inférieure à 0,4 mmol/l, elle entraîne une résistance à la PTH ayant comme conséquence une hypocalcémie. L'hypocalcémie ne se corrigera qu'après avoir corrigé l'hypomagnésémie.

L'hypermagnésémie est une situation rare, mais peut se rencontrer chez les patientes avec une éclampsie traitée par de hautes doses de sulfate de magnésium. Dans cette situation, l'hypermagnésémie entraîne une réduction de la production de PTH¹⁹.

Conflits d'intérêt : néant

BIBLIOGRAPHIE

1. Soyfoo MS, Brenner K, Paesmans M, Body JJ. Non-malignant causes of hypercalcemia in cancer patients: a frequent and neglected occurrence. *Support Care Cancer*. 2013;21(5):1415-9.
2. Thomusch O, Machens A, Sekulla C, Ukkat J, Brauckhoff M, Dralle H. The impact of surgical technique on postoperative hypoparathyroidism in bilateral thyroid surgery: a multivariate analysis of 5846 consecutive patients. *Surgery*. 2003 Feb; 133(2): 180-5.
3. UpToDate®. (consulté le 27/04/2017). Clinical manifestations of hypercalcemia. <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-of-hypercalcemia>.
4. Ladenson JH, Lewis JW, Boyd JC. Failure of total calcium corrected for protein, albumin, and pH to correctly assess free calcium status. *J Clin Endocrinol Metab* 1978; 46 (6): 986-93.
5. Shine B, McKnight RF, Leaver L, Geddes JR. Long-term effects of lithium on renal, thyroid, and parathyroid function: a retrospective analysis of laboratory data. *Lancet* 2015; 386: 461-8.
6. Cooper MS, Gittoes NJ. Diagnosis and management of hypocalcaemia. *BMJ* 2008;336(7656):1298-302.

7. Christensen SE, Nissen PH, Vestergaard P, Heickendorff L, Brixen K, Mosekilde L. Discriminative power of three indices of renal calcium excretion for the distinction between familial hypocalciuric hypercalcaemia and primary hyperparathyroidism: a follow-up study on methods. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2008;69(5):713-20.
8. Body JJ. Primary hyperparathyroidism: diagnosis and management. *Rev Med Brux.* 2012;33(4):263-7.
9. Bilezikian JP, Brandi ML, Eastell R, Silverberg SJ, Udelsman R, Marcocci C *et al.* Guidelines for the management of asymptomatic primary hyperparathyroidism: summary statement from the Fourth International Workshop. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;10:3561-9.
10. Mirrakhimov AE. Hypercalcemia of Malignancy: An Update on Pathogenesis and Management. *N Am J Med Sci.* 2015;7:483-93.
11. AlQahtani A, Parsyan A, Payne R, Tabah R. Parathyroid hormone levels 1 hour after thyroidectomy: an early predictor of postoperative hypocalcemia. *Can J Surg.* 2014 Aug; 57(4): 237-40.
12. Sitges-Serra A, Ruiz S, Girvent M, Manjón H, Dueñas JP, Sancho JJ. Outcome of protracted hypoparathyroidism after total thyroidectomy. *Br J Surg.* 2010 Nov; 97(11): 1687-95.
13. Shoback D. Clinical practice. Hypoparathyroidism. *N Engl J Med* 2008; 359:91.
14. Mishra PE, Schwartz BL, Sarafoglou K, Hook K, Kim Y, Petryk A. Short-Term PTH(1-34) Therapy in Children to Correct Severe Hypocalcemia and Hyperphosphatemia due to Hypoparathyroidism: Two Case Studies. *Case Rep Endocrinol.* 2016; 2016:6838626.
15. Deplanque X, Wullens A, Norberciak L. Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency in healthy adults aged 18-65 years in northern France. *Rev Med Interne.* 2017 Jun; 38(6): 368-73.
16. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP *et al.* Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(7):1911-30.
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl.* 2009 Aug;(113):S1-130.
18. Vlaeminck-Guillem V, Wémeau JL. *Pseudohypoparathyroïdies : hétérogénéité clinique et moléculaire.* *Med Sci (Paris).* 1999 ; (15):1244-51.
19. Mutnuri S, Fernandez I, Kochar T. Suppression of Parathyroid Hormone in a Patient with Severe Magnesium Depletion. *Case Rep Nephrol.* 2016;2016:2608538.

Correspondance et tirés à part :

B. SIRAUTL
 Hôpital André Vésale
 Service de Médecine interne, Diabétologie - Endocrinologie
 Route de Gozée, 706
 6110 Montigny-le-Tilleul
 E-mail : bruno.sirault@chu.charleroi.be

Travail reçu le 28 mai 2017 ; accepté dans sa version définitive le 19 juillet 2017.