



Conférences d'Internat

Dossier Endocrinologie

METABOLISME PHOSPHOCALCIQUE

PARATHROIDES

S. AZZOUG

Service d'Endocrinologie EPH Bologhine Alger

Nous sommes au mois de Juin durant le mois de ramadhan Vous êtes appelé pour secourir une patiente âgée de 34 ans qui est dans un état d'obnubilation, elle est légèrement déshydratée.

Elle a été opérée pour une fracture du col du fémur il y a une année suite à un glissement dans la salle de bain. D'après ses parents elle se plaignait depuis quelques mois d'une fatigue et d'un syndrome polyuropolydipsique

Quelle est votre approche diagnostique ?

- Sd PUPD, déshydratation, fatigue, obnubilation

- Hyperglycémie aiguë (décompensation cétosique ou hyperosmolaire)

- Vous faites:
 - Glycémie: 1.20 g/L
 - Chimie des urines: négative

Prochaine étape: Qu'allez vous faire ?

Quelles sont parmi ces étiologies celles qui peuvent donner un syndrome polyuropolydipsique ? **La ou les RJ**

1- Néphropathie

2- Hyperkaliémie

3- Hypercalcémie

4- Hyperphosphorémie

5- Hyponatrémie

Quelles sont parmi ces étiologies celles qui peuvent donner un syndrome polyuropolydipsique ? **La ou les RJ**

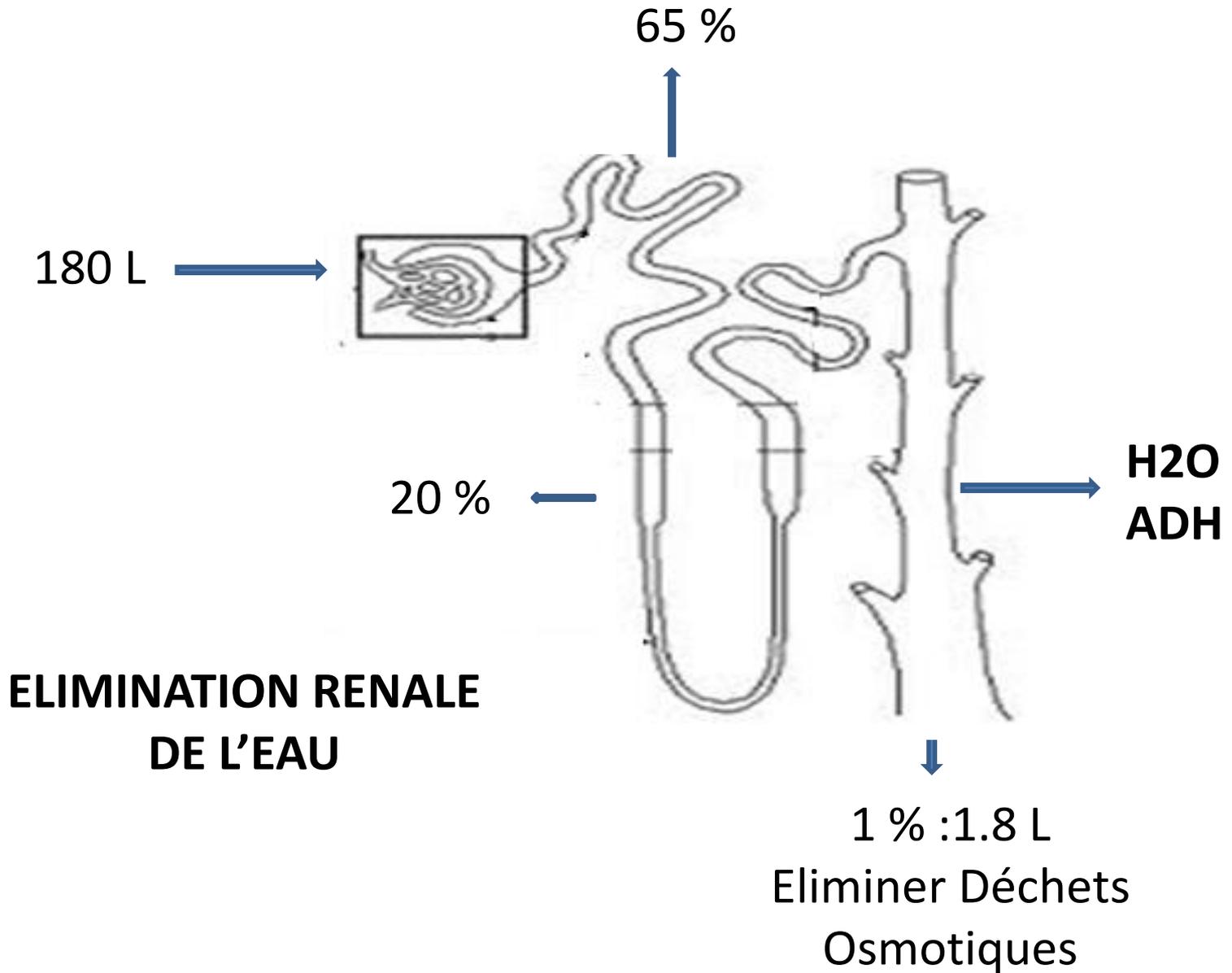
1- Néphropathie

2- Hyperkaliémie

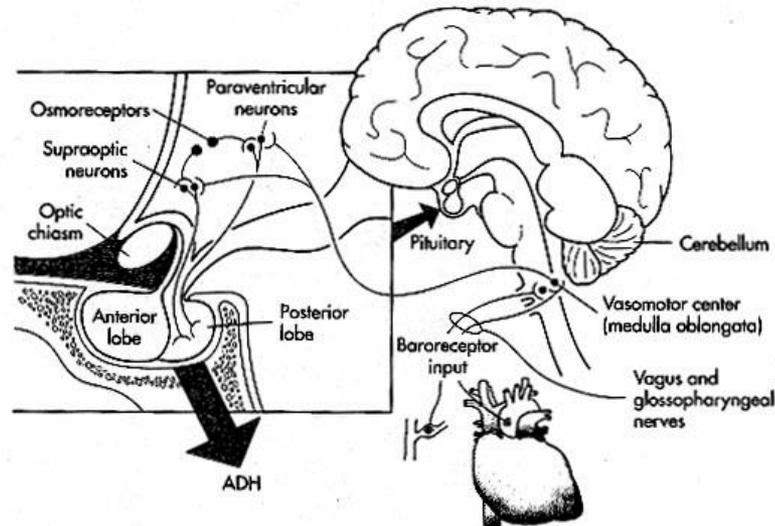
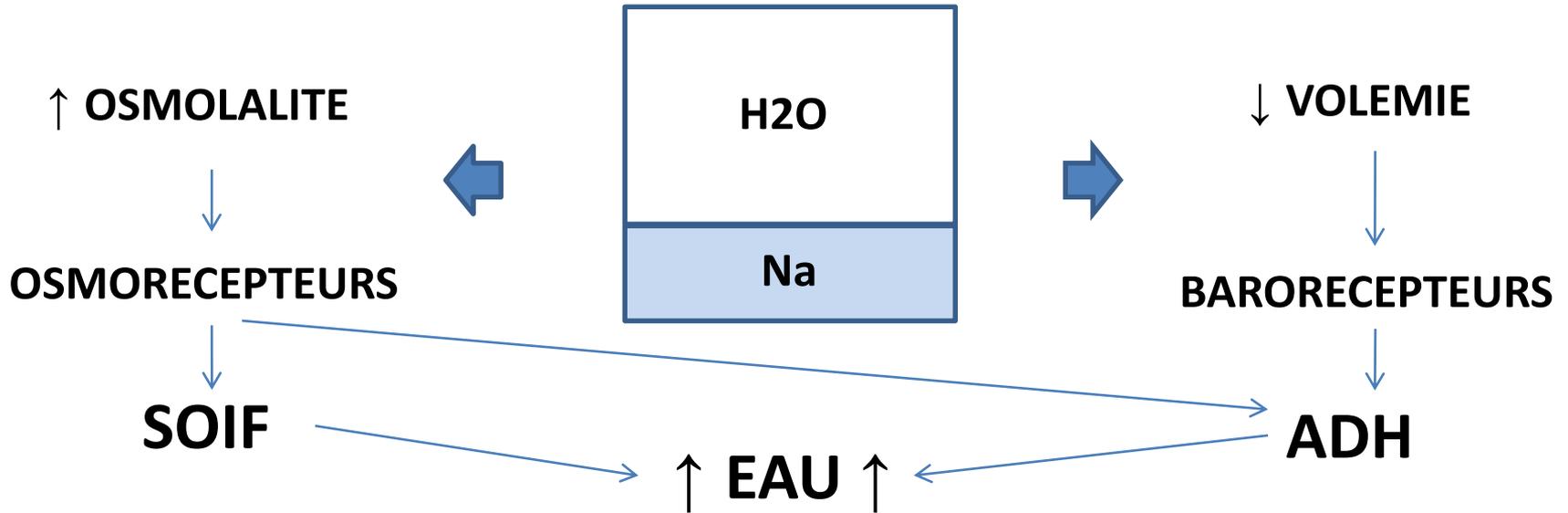
3- Hypercalcémie

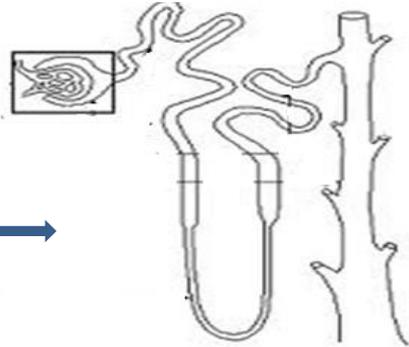
4- Hyperphosphorémie

5- Hyponatrémie



$$\text{Osmolalité} = 2 \text{ Na} + \text{Glycémie} + \text{Urée} = 280 - 295 \text{ mosm/kg H}_2\text{O}$$





ADH Max



ADH -



Concentration Max
1200 mosm/l
0.5 L/j

Dilution Max
60 mosm/l
10 L/j

Excrétion obligatoire:
urée, phosphates,
sulfates = 600 mosm

**POLYDIPSIE
PRIMAIRE**



Sd PUPD



**POLYURIE
PRIMAIRE**



ADH



**DIABETE INSIPIDE
-NEUROGENE
-NEPHROGENIQUE**



**POLYURIE
HYPOTONIQUE**



**CHARGE
OSMOTIQUE**



**POLYURIE
OSMOTIQUE**

Un syndrome polyuropolydipsique peut être secondaire. **La ou les RJ**

1- Histiocytose

2- Un traumatisme crânien

3- Sarcoïdose

4- Tuberculose

5- Pneumothorax

Un syndrome polyuropolydipsique peut être secondaire. **La ou les RJ**

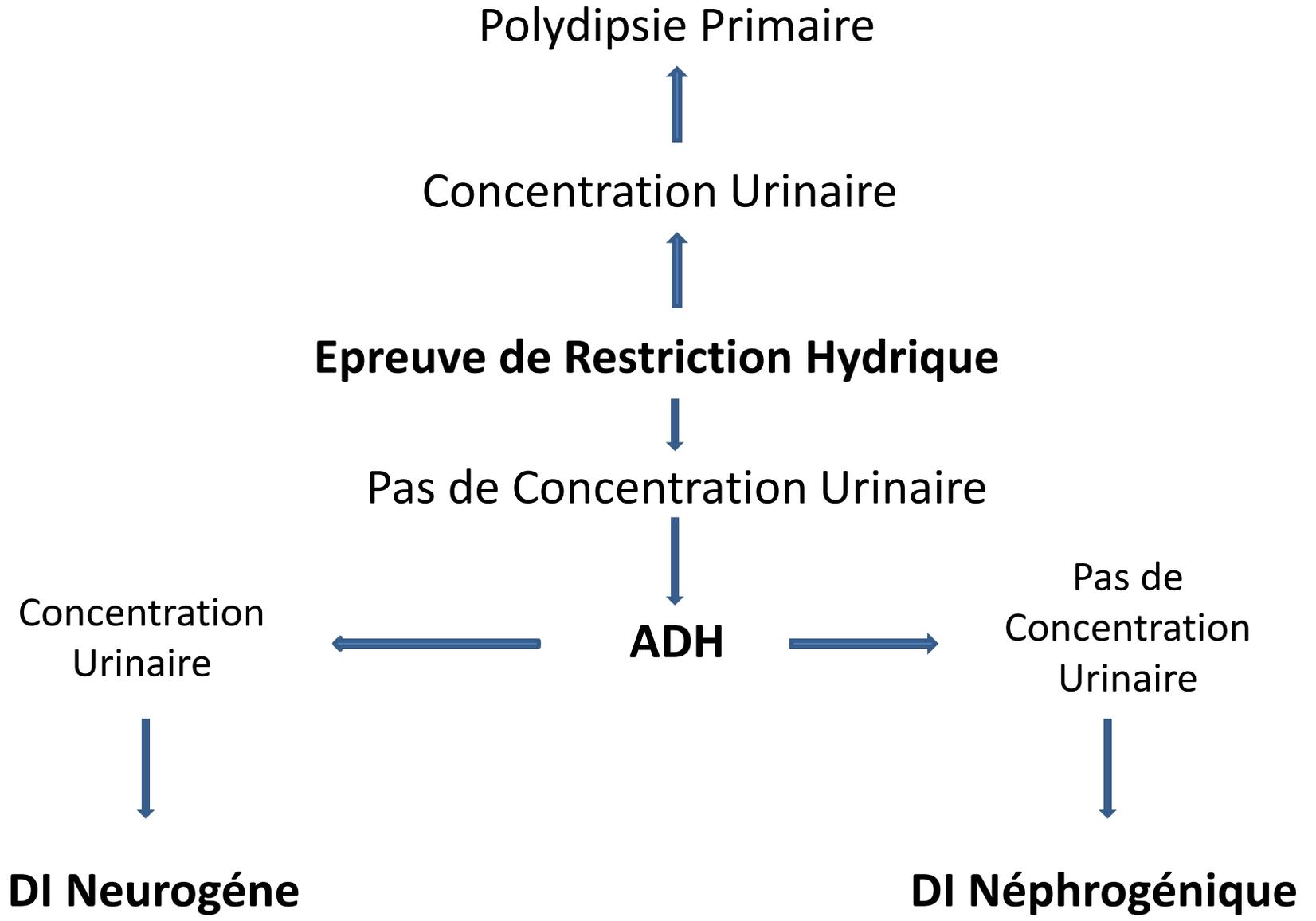
1- Histiocytose

2- Un traumatisme crânien

3- Sarcoïdose

4- Tuberculose

5- Pneumothorax



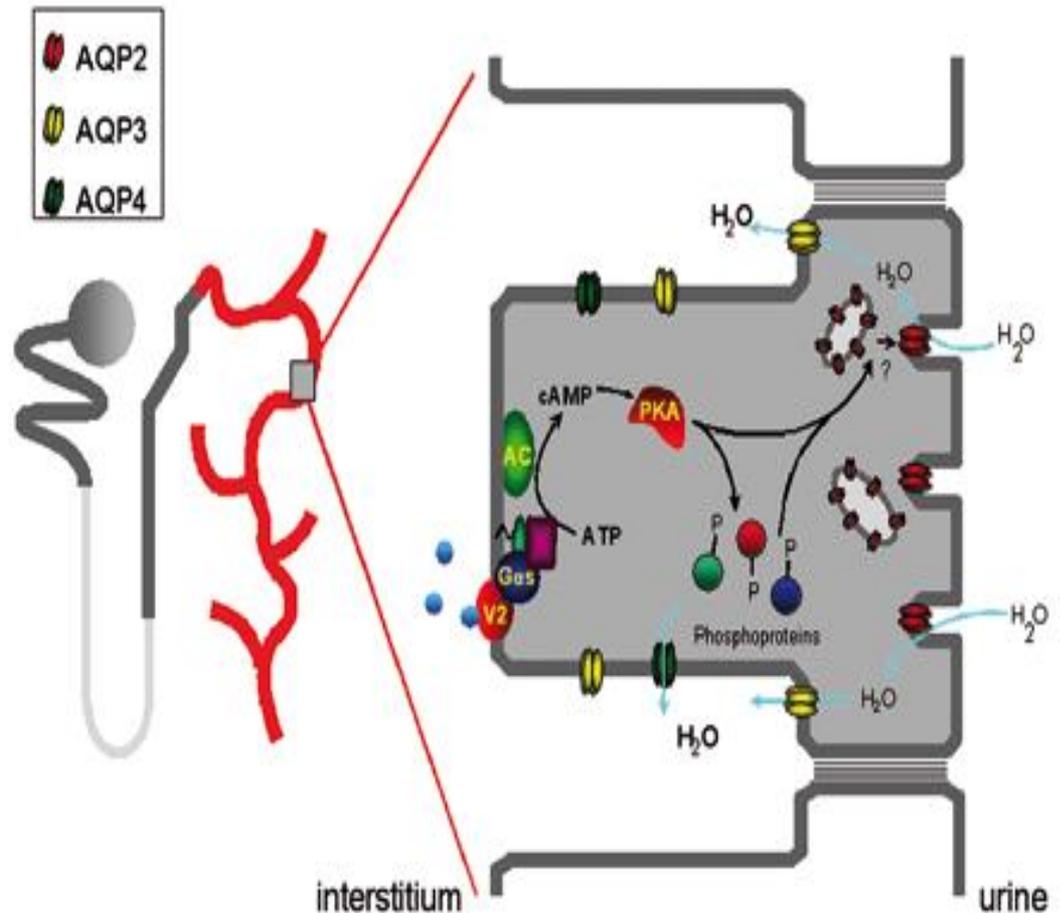
DIABETE INSIPIDE NEPHROGENIQUE

DIN Congénital

- R V2: Récessif lié à l'X
- AQP 2: Autosomal Récessif

DIN Acquis

- Néphropathies : Polykystose – Infiltration
- \uparrow Ca - \downarrow K
- Iatrogène: Lithium – Demeclocycline



Vous faites un bilan biologique revenu comme suit:

- Créatinine: 16 mg/l; Urée: 0.70 g/l
- Natrémie: 135 mEq/l; Kaliémie: 3.8 mEq/l
- Calcémie: 156 mg/l; Phosphorémie: 18 mg/l

Quel est votre diagnostic ?

Syndrome polyuropolydipsique secondaire à une hypercalcémie (diabète insipide néphrogénique secondaire à une hypercalcémie) avec hypophosphorémie et insuffisance rénale probablement fonctionnelle secondaire à la déshydratation

**Rappels physiologiques
sur le métabolisme phosphocalcique**

Le calcium régule les fonctions suivantes. **La ou les RJ**

1- Contraction musculaire

2- Coagulation

3- Sécrétion des glandes endocrines

4- Sécrétion des glandes exocrines

5- Transmission nerveuse

Le calcium régule les fonctions suivantes. **La ou les RJ**

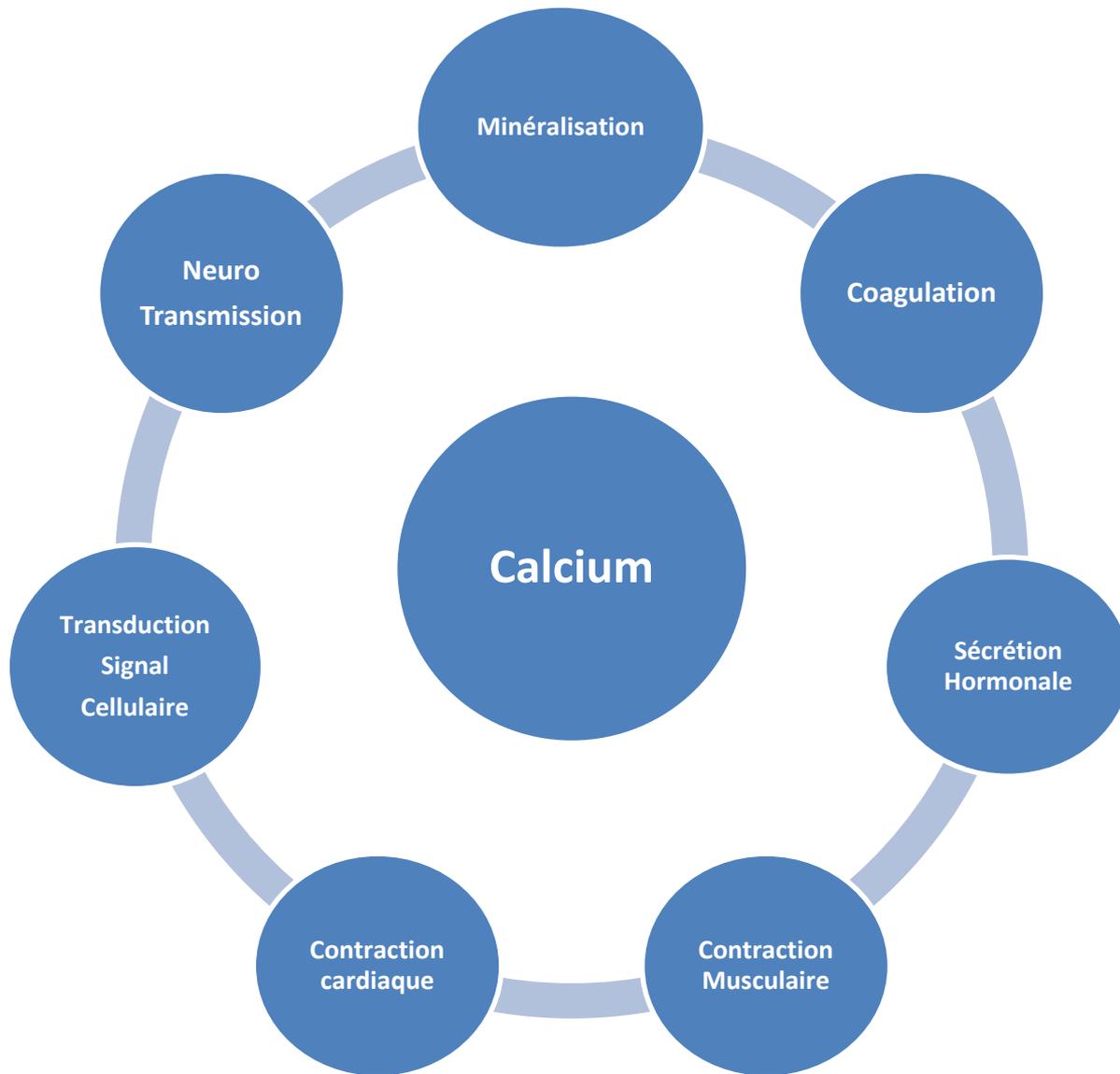
1- Contraction musculaire

2- Coagulation

3- Sécrétion des glandes endocrines

4- Sécrétion des glandes exocrines

5- Transmission nerveuse



Quel (s) est (sont) parmi ces hormones celle (s) qui augmentent la calcémie?

La ou les RJ

1- Calcitonine

2- Parathormone

3- Vitamine D

4- Corticoïdes

5- Hormones thyroïdiennes

Quel (s) est (sont) parmi ces hormones celle (s) qui augmentent la calcémie?
La ou les RJ

1- Calcitonine

2- Parathormone

3- Vitamine D

4- Corticoïdes

5- Hormones thyroïdiennes

La PTH exerce les actions physiologiques suivantes. **La ou les RJ**

1- Active la 25 hydroxylase hépatique

2- Active la 1 alpha hydroxylase rénale

3- Diminue la calciurie

4- Augmente la calciurie

5- diminue la phosphaturie

La PTH exerce les actions physiologiques suivantes. **La ou les RJ**

1- Active la 25 hydroxylase hépatique

2- Active la 1 alpha hydroxylase rénale

3- Diminue la calciurie

4- Augmente la calciurie

5- diminue la phosphaturie

La vitamine D. **La ou les RJ**

1- Augmente la phosphorémie

2- Diminue la réabsorption rénale du phosphore

3- Diminue la réabsorption rénale du calcium

4- Stimule la PTH

5- Inhibe la PTH

La vitamine D. **La ou les RJ**

1- Augmente la phosphorémie

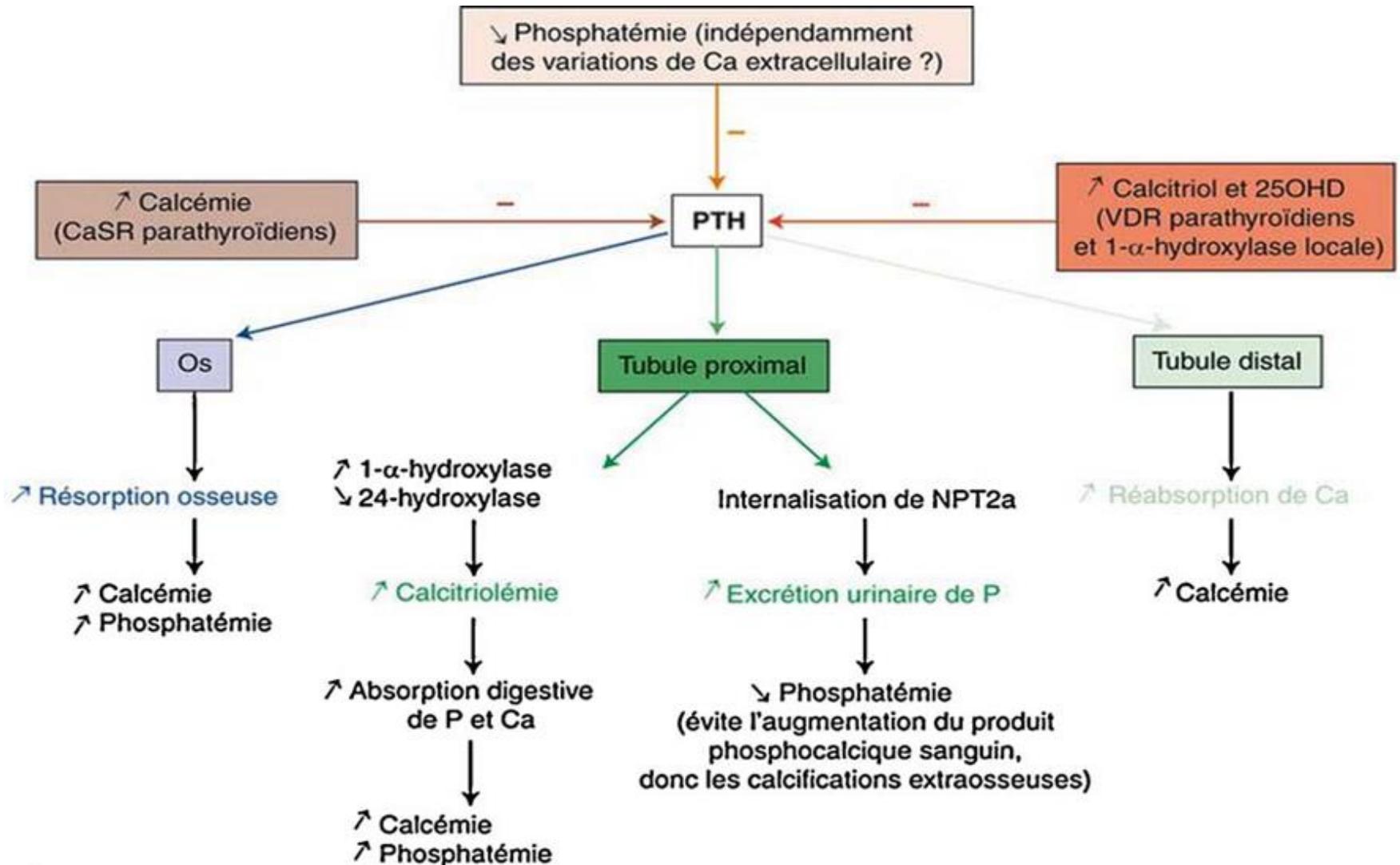
2- Diminue la réabsorption rénale du phosphore

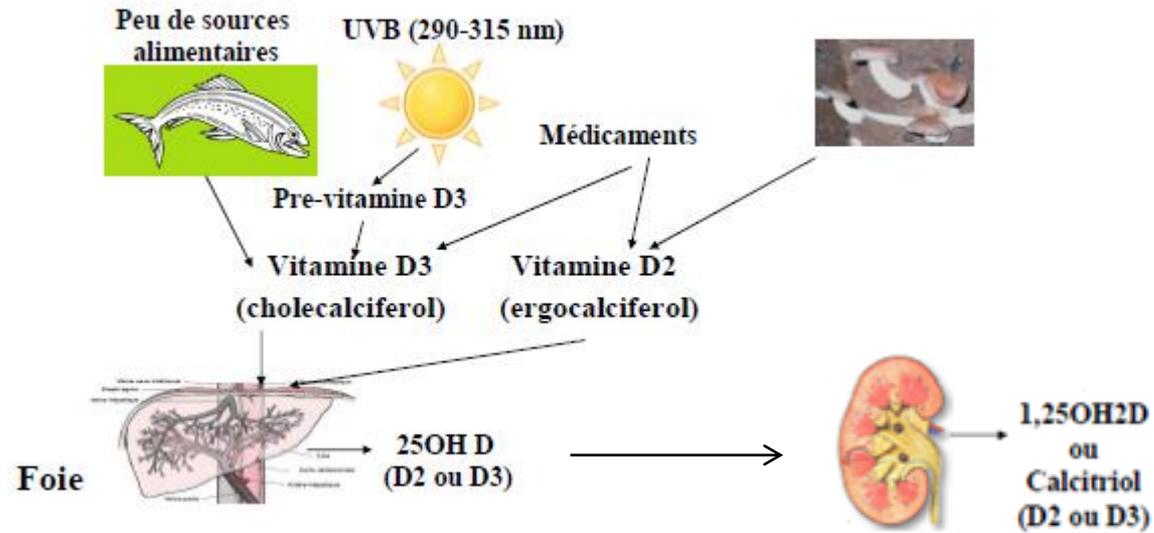
3- Diminue la réabsorption rénale du calcium

4- Stimule la PTH

5- Inhibe la PTH

ACTIONS PHYSIOLOGIQUES DE LA PTH





↑ Absorption intestinale Ca

↑ Absorption intestinale Ph

↑ Réabsorption rénale Ca

↑ Réabsorption rénale Ph

Rétrocontrôle négatif de la sécrétion de PTH

La Calcitonine

La sécrétion de CT (Cellules C thyroïde) est proportionnelle à la calcémie.

Chez l'animal, les hormones intestinales comme la gastrine stimulent la CT et ↓ l'hypercalcémie post prandiale.

Chez l'homme, seules des doses pharmacologiques de gastrine stimulent la CT (test utilisé en dépistage du cancer médullaire).

Action sur l'os : effet anti-ostéoclastique

Action sur le rein : augmentation de l'excrétion urinaire de calcium et de phosphates d'importance physiologique faible chez l'homme.

Globalement : hormone hypocalcémiante et hypophosphatémiante peu active chez l'homme

AUTRES HORMONES

Les glucocorticoïdes en excès inhibent l'absorption intestinale et la réabsorption tubulaire du calcium et stimulent la résorption osseuse.

Les hormones thyroïdiennes en excès favorisent la résorption osseuse

L'hormone de croissance: ↑ Absorption intestinale Ca, ↑ réabsorption rénale phosphore, ↑ calciurie; **Acromégalie:** hyperphosphorémie, hypercalciurie, rarement hypercalcémie

Ces facteurs augmentent la calcémie totale. **La ou les RJ**

1- Un taux d'albumine élevé

2- Alcalose respiratoire

3- Acidose respiratoire

4- Alcalose métabolique

5- Acidose métabolique

Ces facteurs augmentent la calcémie totale. **La ou les RJ**

1- Un taux d'albumine élevé

2- Alcalose respiratoire

3- Acidose respiratoire

4- Alcalose métabolique

5- Acidose métabolique

- Calcium :
 - Calcium ionisé: 50 %
 - Calcium lié aux protéines: 40 %
 - Calcium complexé à des anions: 10 %

- Calcémie Normale:
 - Calcémie totale: 2.10 – 2.55 mmol/l (84-102 mg/l)
 - Calcémie ionisée: 1.15 – 1.30 mmol/l (46-52 mg/l)

- ↑ 0.15 mmol/l en postprandial

- Alcalose ↓calcium ionisé, acidose ↑calcium ionisé

- Calcémie corrigée: $Ca \text{ mmol/l} + 0.02 \times (40 - \text{Albumine g/l})$
 $Ca \text{ mmol/l} / ([\text{Protidémie g/l}/160] + 0.55)$

Définition de l'Hypercalcémie

- Calcémie totale > 102 mg/l ou Calcium ionisé > 52 mg/l
- Calcémie < 120 mg/l peu symptomatique
- Calcémie > 120 mg/l: symptomatique
- Les signes sont d'autant plus importants que l'hypercalcémie est aigue
- Calcémie > 140 mg/l = Hypercalcémie maligne = Urgence

Une hypercalcémie peut se manifester par. **La ou les RJ**

1- Troubles digestifs

2- Néphrocalcinose

3- Troubles neurologiques

4- Calcification des noyaux gris centraux

5- Arythmies cardiaques

Une hypercalcémie peut se manifester par. **La ou les RJ**

1- Troubles digestifs

2- Néphrocalcinose

3- Troubles neurologiques

4- Calcification des noyaux gris centraux

5- Arythmies cardiaques

Signes d'hypercalcémie

- Signes neuromusculaires: fatigue, faiblesse musculaire, troubles de la mémoire, stupeur, confusion, coma
- Signes digestifs: Nausées, vomissements, anorexie, douleurs abdominales, constipation, pancréatite
- Rénaux: Sd PUPD, lithiases, néphrocalcinose
- Cardio-Vx: Arythmies, Tbles de la conduction, Calcifications cardio-Vx, raccourcissement QT, HTA
- Osseux: Fractures, douleurs osseuses (étiologie)

Quelle (s) est (sont) les causes d'hypercalcémie. **La ou les RJ**

1- Sarcoïdose

2- Surdosage en vitamine D

3- Surdosage en vitamine A

4- Immobilisation prolongée

5- Tuberculose

Quelle (s) est (sont) les causes d'hypercalcémie. **La ou les RJ**

1- Sarcoïdose

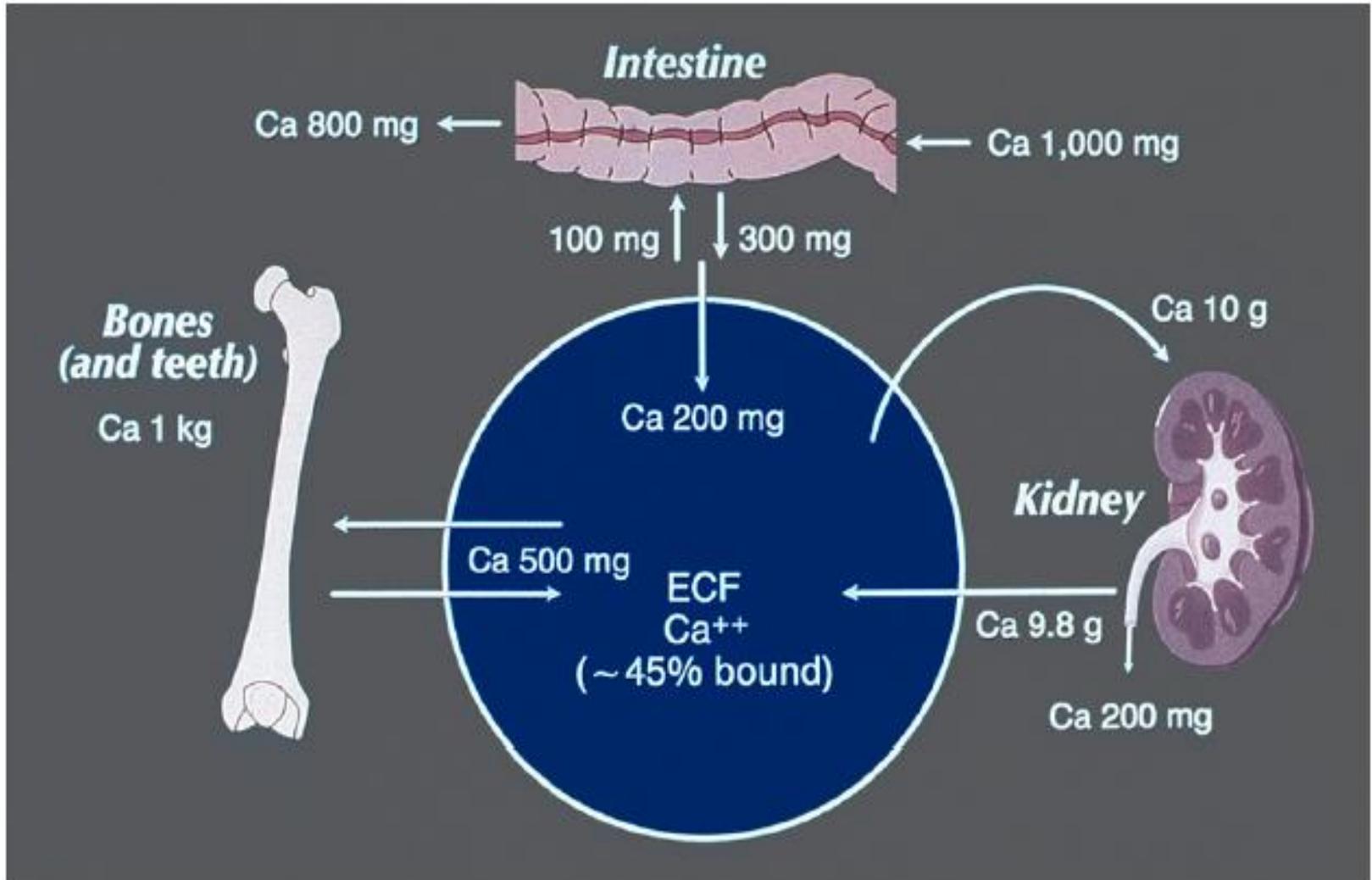
2- Surdosage en vitamine D

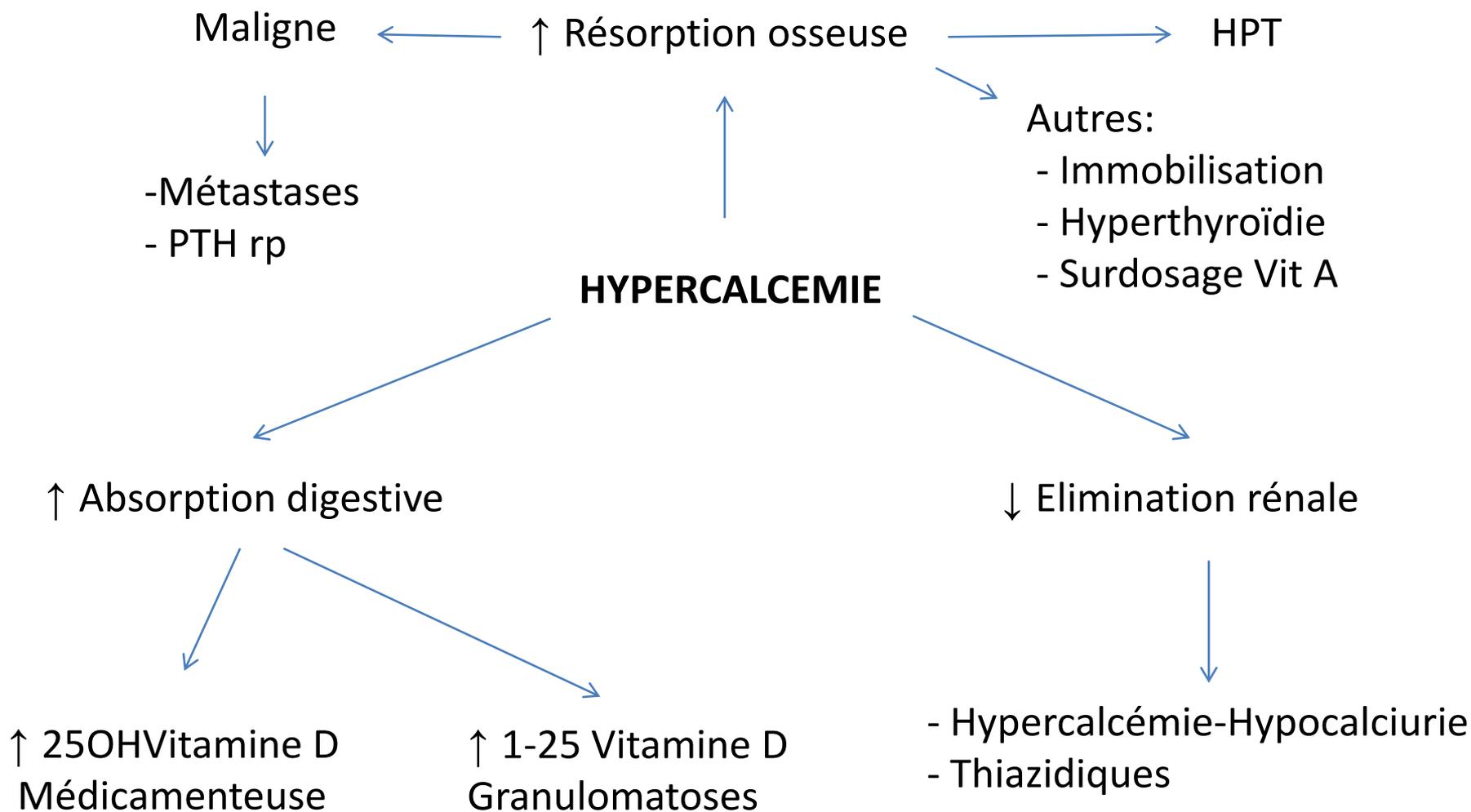
3- Surdosage en vitamine A

4- Immobilisation prolongée

5- Tuberculose

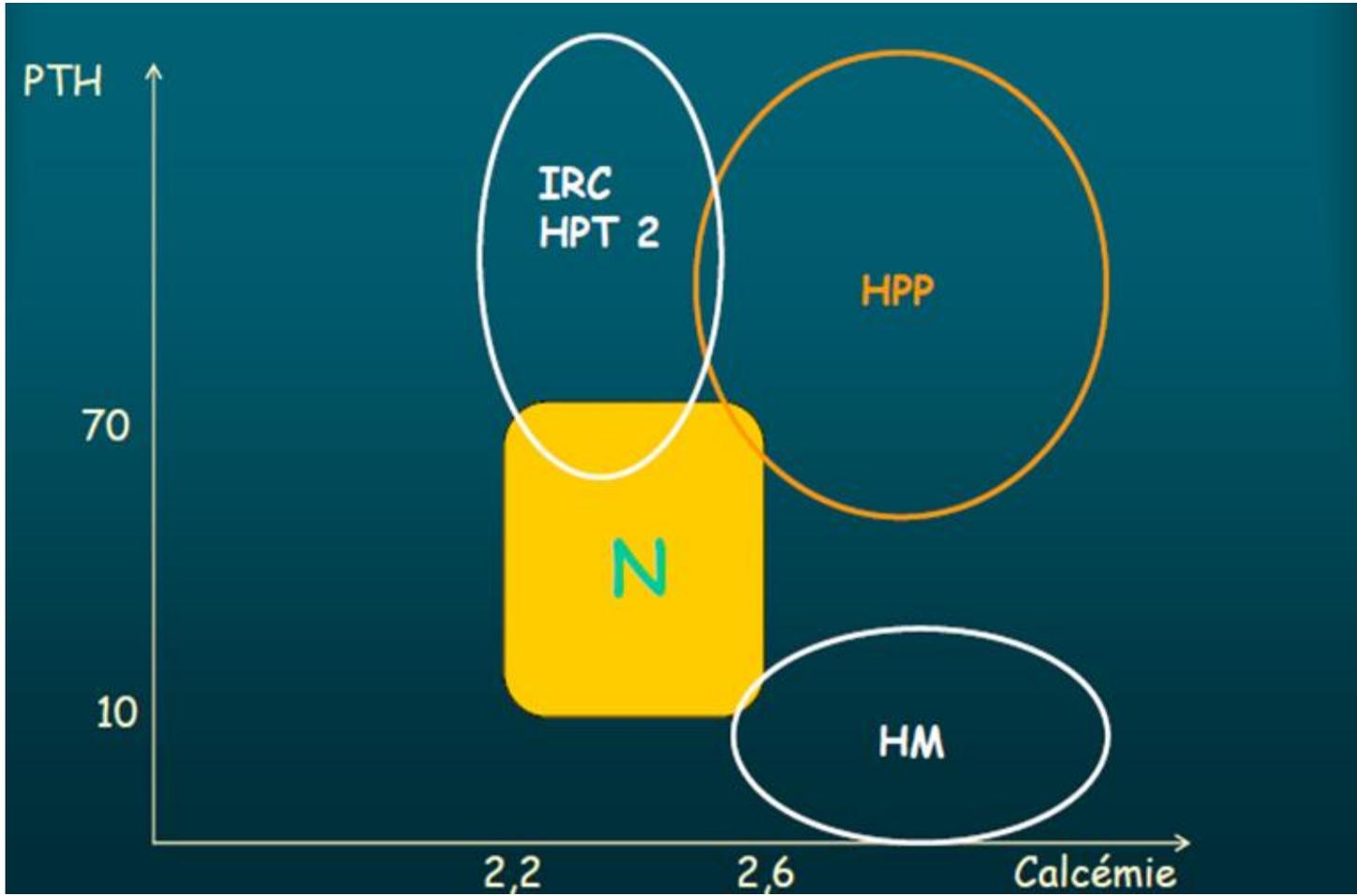
METABOLISME DU CALCIUM





Approche diagnostique

- Interrogatoire: néoplasie connue, lithiases rénales, fractures, prise médicamenteuse, maladie systémique
- Examen clinique: néoplasie, tuméfactions osseuses, signes d'une maladie systémique, signes d'hyperthyroïdie
- PTH+++ , Calciurie, autres: Phosphorémie, Métabolites de la vitamine D (25OH vitamine D, 1-25OH vitamine D), TSH, électrophorèse des protéines



L'hyperparathyroïdie primaire peut se manifester par. **La ou les RJ**

1- Hypercalcémie

2- Hyperphosphorémie

3- L'hypercalciurie est constante

4- Hyperphosphaturie

5- La phosphorémie peut être normale

L'hyperparathyroïdie primaire peut se manifester par. **La ou les RJ**

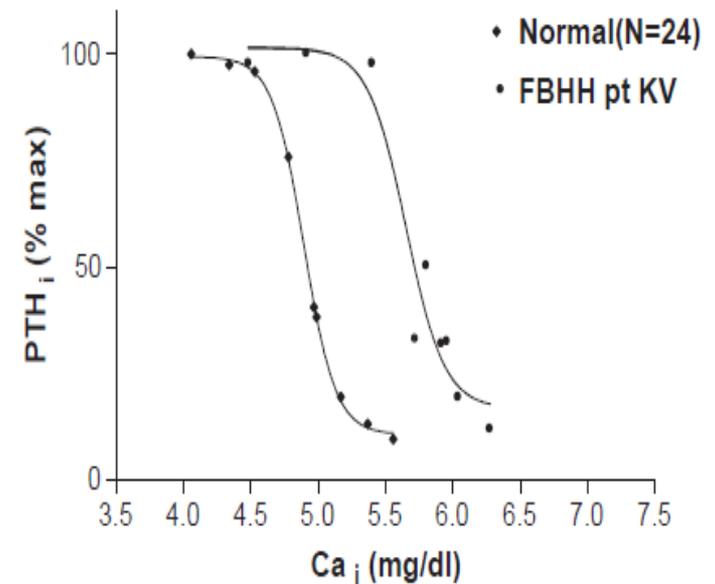
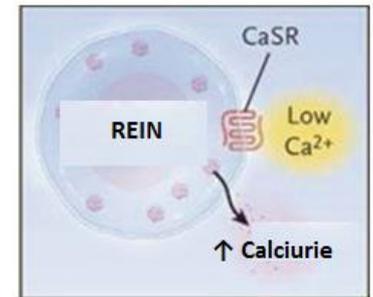
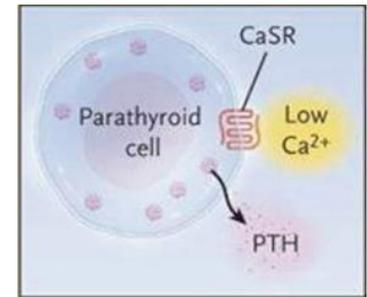
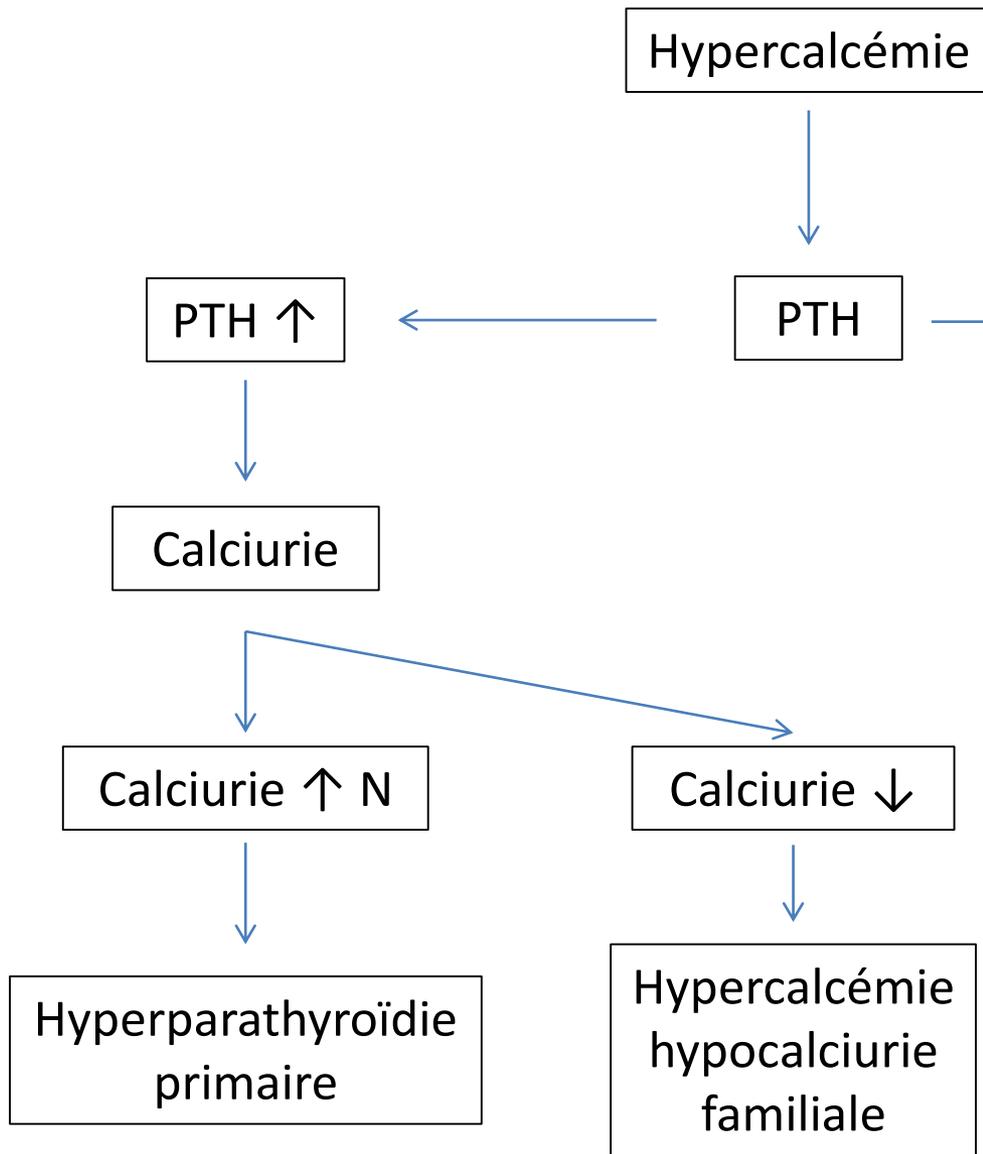
1- **Hypercalcémie**

2- Hyperphosphorémie

3- L'hypercalciurie est constante

4- **Hyperphosphaturie**

5- **La phosphorémie peut être normale**



MANIFESTATIONS CLINIQUES

Les manifestations cliniques de l'HPP sont secondaires:

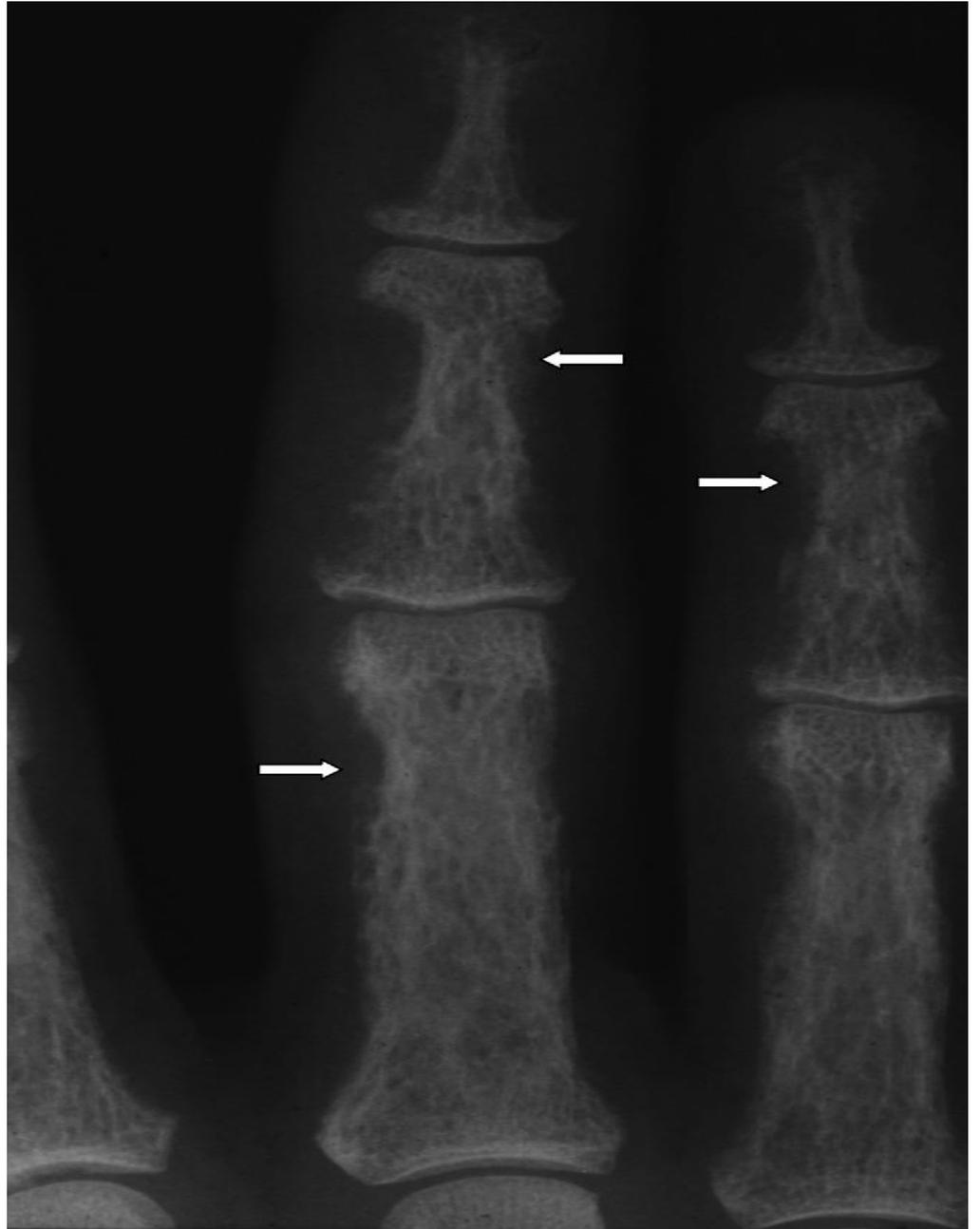
1° - Aux mouvements de Ca et P: signes osseux (perte) et rénaux (précipitations)

2° - A l'hypercalcémie: signes généraux

Biologie: Hyperparathyroïdie primaire classique

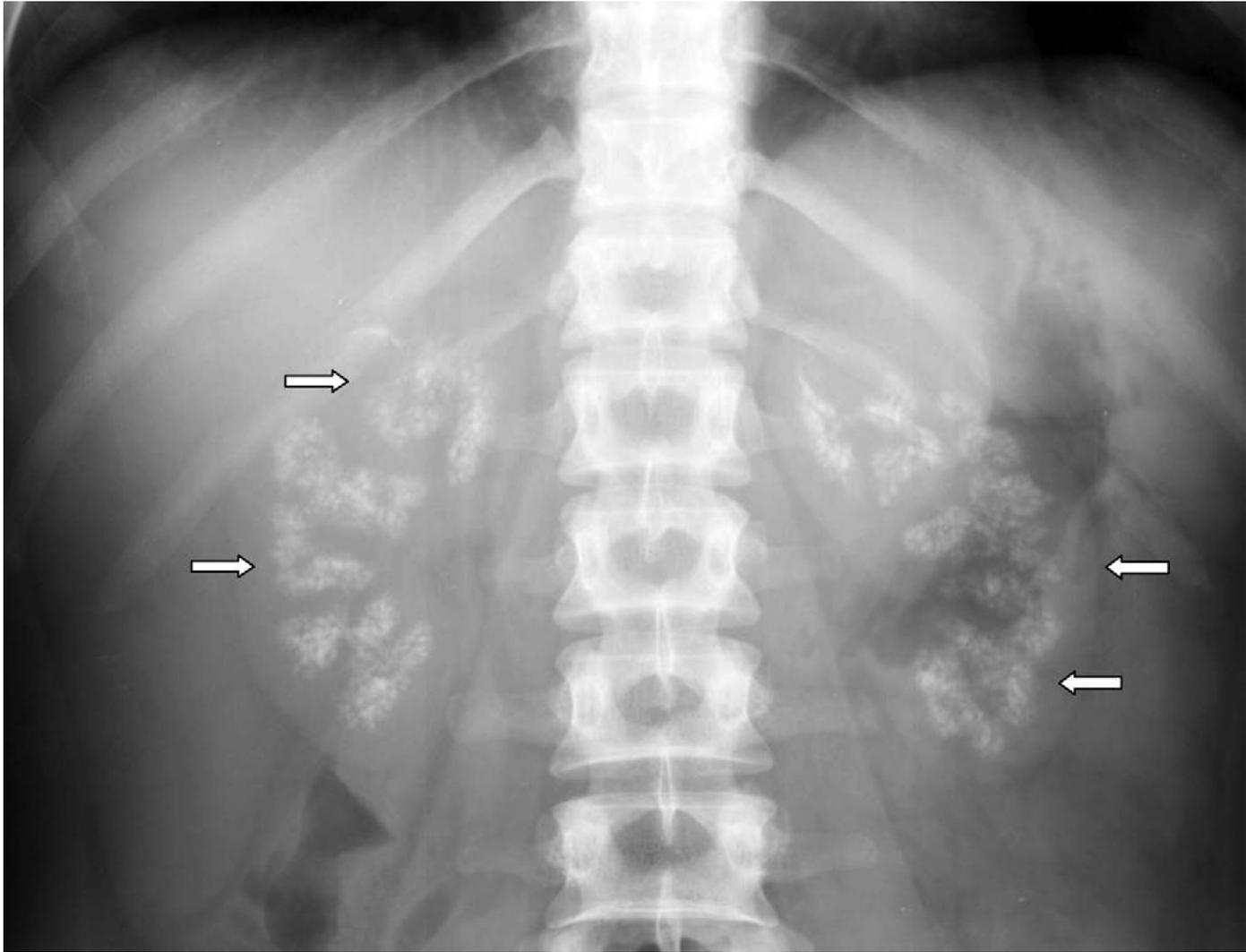
- Hypercalcémie
- PTH élevée (ou normale limite supérieure: inadaptée)
- Hypophosphatémie (peut être normale)
- Hyperphosphaturie
- Calciurie normale ou élevée (> 150 mg/24H)

**Hyperparathyroïdie:
Résorption sous périostée**



**Hyperparathyroïdie:
Tumeur brune**





Hyperparathyroïdie: Néphrocalcinose

ETIOLOGIES DE L'HYPERPARATHYROIDIE

Parathyroid
adenoma



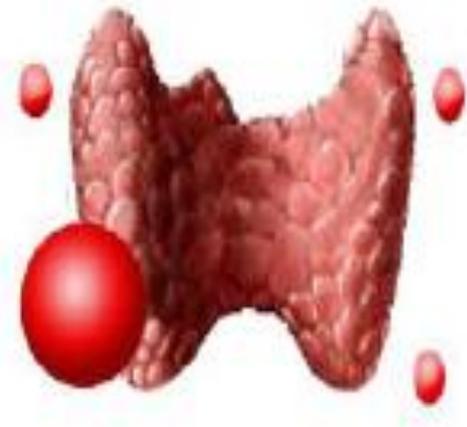
85%

Parathyroid
hyperplasia



15%

Parathyroid
carcinoma



<1%

Les 2 examens morphologiques les plus recommandés pour le diagnostic de localisation de l'hyperparathyroïdie primaire sont. **Les RJ**

1- Echographie

2- Scanner

3- IRM

4- Scintigraphie

5- Prélèvements étagés de PTH

Les 2 examens morphologiques les plus recommandés pour le diagnostic de localisation de l'hyperparathyroïdie primaire sont. **Les RJ**

1- Echographie

2- Scanner

3- IRM

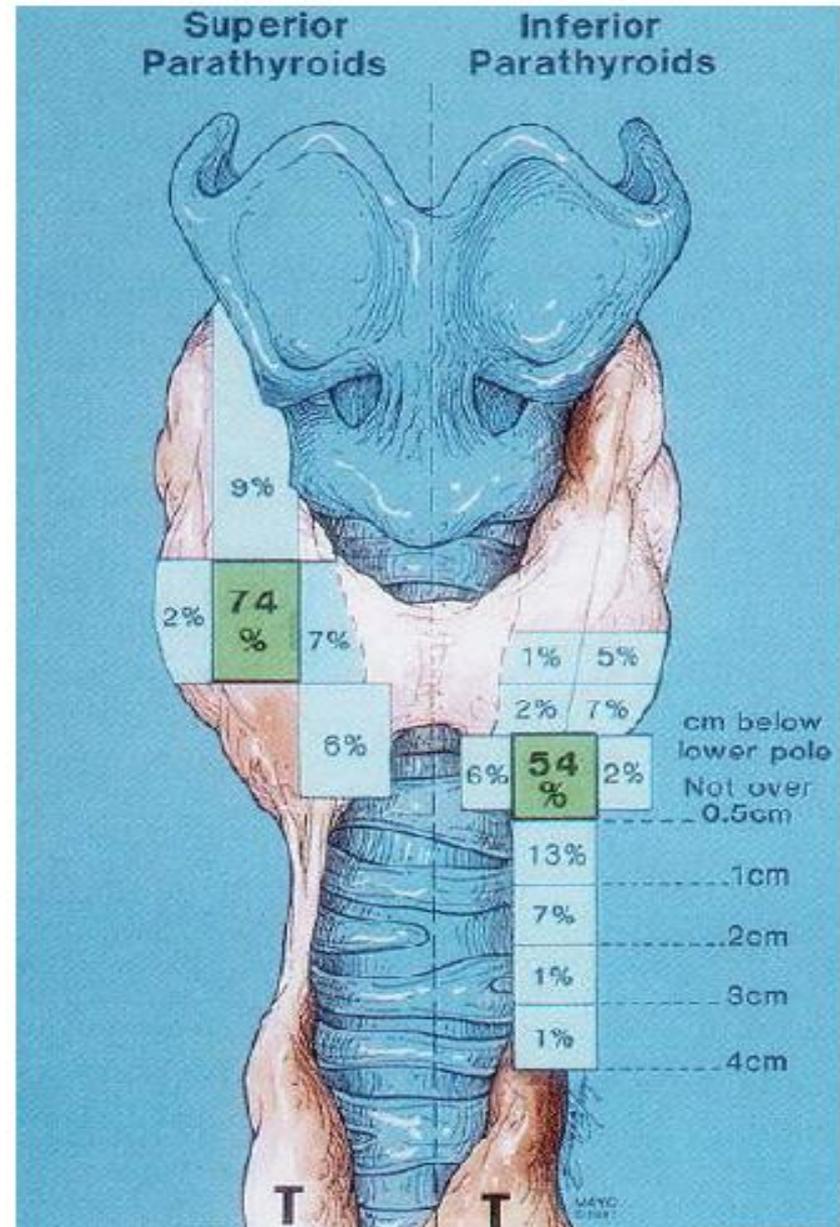
4- Scintigraphie

5- Prélèvements étagés de PTH

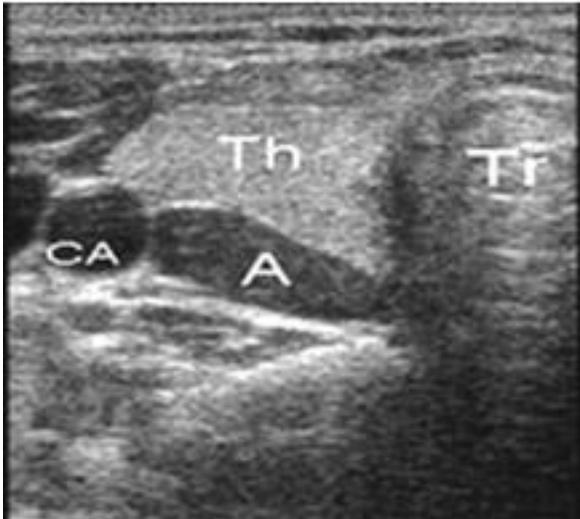
74% des parathyroïdes supérieures se projettent en arrière du tiers moyen du lobe thyroïdien
Migrent avec la thyroïde

54% des parathyroïdes inférieures se projettent sous le lobe thyroïdien
Migrent avec le thymus

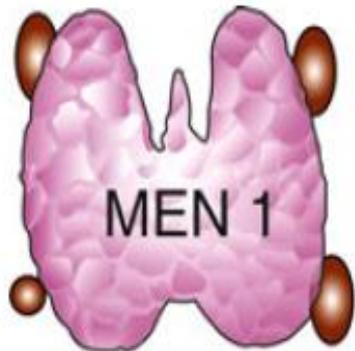
Ectopique: 4-16% (médiastinal, cervical, intrathyroïdien)



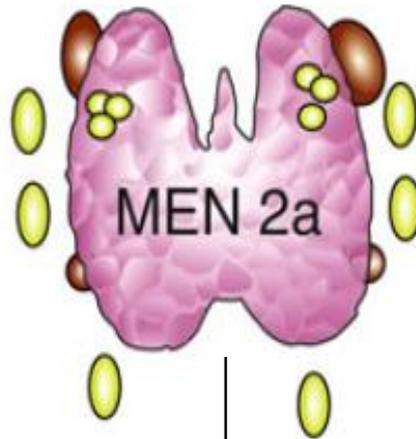
	Sensibilité	Spécificité
Echographie	34-92%	75-96%
Scintigraphie MIBI	73-96%	90-97%
Scanner	41-55%	62-94%
IRM	57-90%	75-91%
Chirurgien	90-95%	



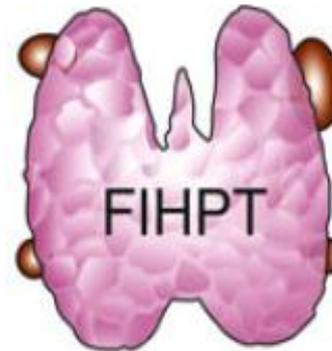
Formes familiales



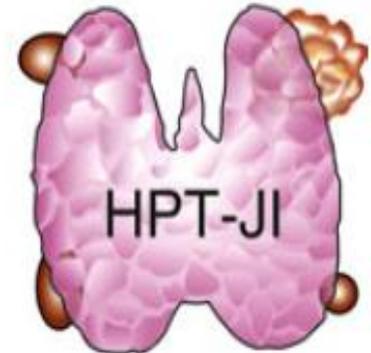
HPPP
Adénome Hyp
Tm pancréas



CMT
Phéochrom
HPPP



HPPP



HPPP
Tm maxillaire

PTH↓ Contexte néoplasique
20-30% des cancers

Métastases
osseuses

Hypercalcémie
humorale

Hémopathies

Cytokines
↑ Phosphore

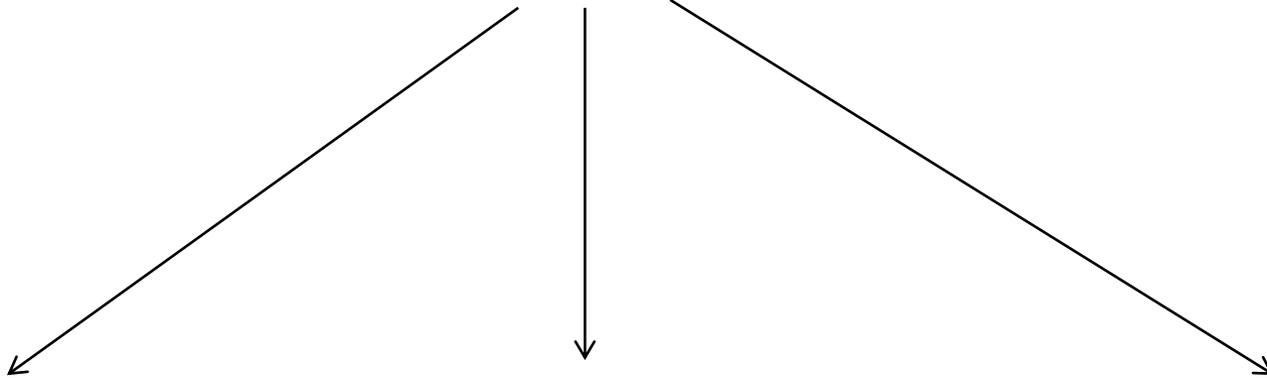
↑ PTH rp
↓ Phosphore

Métastases
(myélome multiple,
lymphome)
PTH rp
(lymphome)
1-25OHD
(lymphome)

Sein, poumon,
thyroïde, rein

Poumon, œsophage,
utérus, cutané, rein,
vessie, ovaire

PTH↓ Pas de contexte néoplasique



↑1-25OHD



Granulomatoses
Activité 1OHase des
macrophages
Sarcoïdose, tuberculose,
histoplasmosse...

↑25OHD

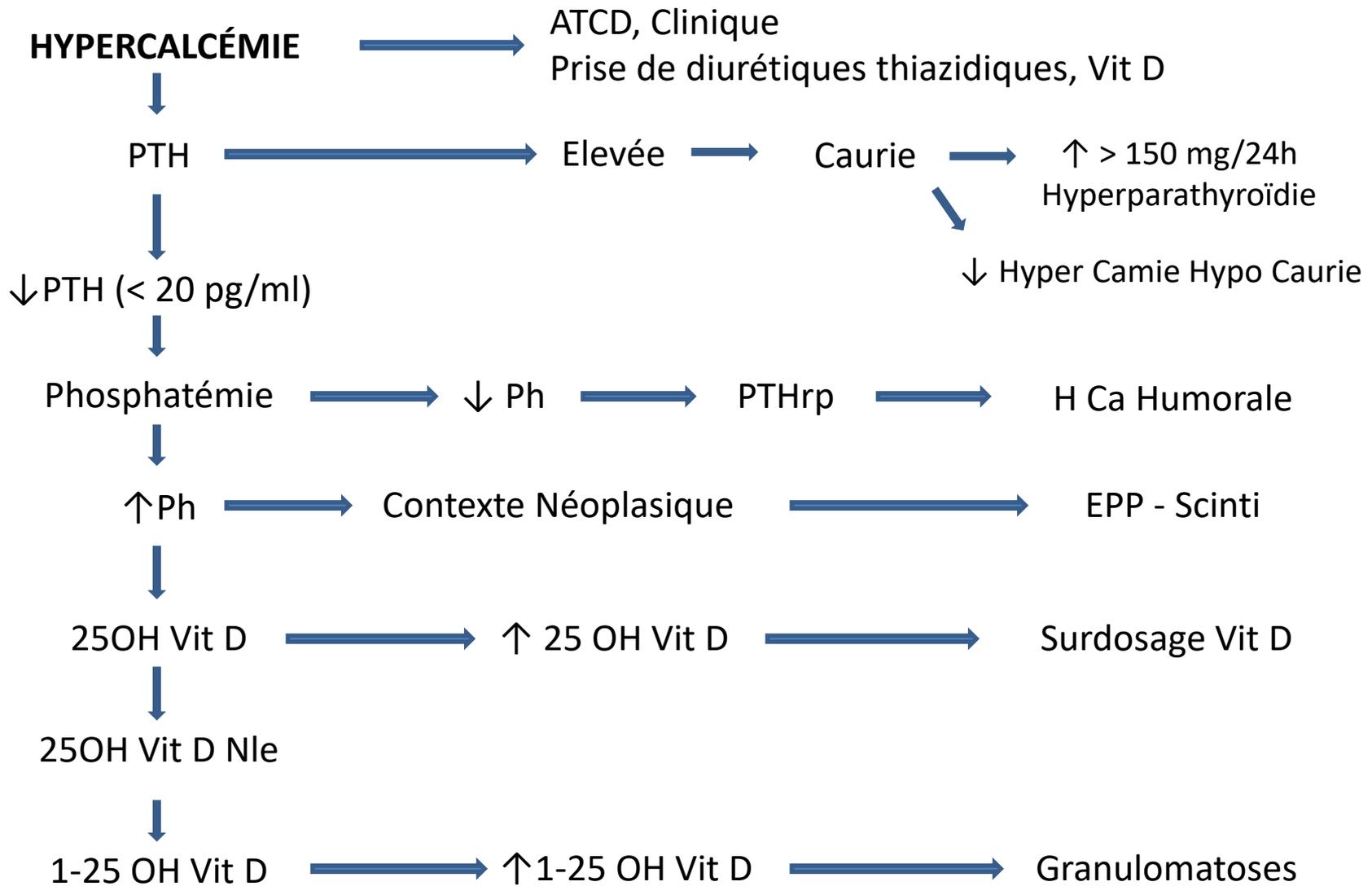


Intoxication
médicamenteuse

Autres



Intoxication Vit A,
hyperthyroïdie,
immobilisation,
phéochromocytome,
acromégalie, insuffisance
surrénalienne



Ces traitements sont utilisés pour abaisser la calcémie. **La ou les RJ**

1- Les diurétiques de l'anse

2- Les inhibiteurs calciques

3- Les biphosphonates

4- Les corticoïdes

5- Hémodialyse

Ces traitements sont utilisés pour abaisser la calcémie. **La ou les RJ**

1- Les diurétiques de l'anse

2- Les inhibiteurs calciques

3- Les biphosphonates

4- Les corticoïdes

5- Hémodialyse

Traitement

- Réhydratation: SSI 9‰ 500-1000 ml la 1^{ère} heure puis 2-5 l/24H →diurèse de 200 ml/H, si signes de surcharge → diurétiques de l'anse, surveiller les taux de K et Mg. La Ca ↓ de 10-30 mg/l.
- Traitement spécifique:
 - Biphosphonates et Calcitonine: ↓résorption osseuse
 - Corticoïdes: ↓synthèse de 1-25OH vitamine D
- Hémodialyse ou dialyse péritonéale: en cas d'Ins cardiaque congestive ou d'Ins rénale terminale
- Traitement étiologique



Une patiente âgée de 52 ans consulte pour une hypocalcémie à 76 mg/l (N=84-102) découverte lors d'un bilan systématique

Examen clinique: sans particularités

Bilan: calcémie à 75 mg/l, Phosphorémie: 47 mg/l (25-45)

Une hypocalcémie peut se manifester par. **La ou les RJ**

1- Cataracte

2- Insuffisance cardiaque

3- Convulsions

4- Troubles des phanères

5- Laryngospasme

Une hypocalcémie peut se manifester par. **La ou les RJ**

1- Cataracte

2- Insuffisance cardiaque

3- Convulsions

4- Troubles des phanères

5- Laryngospasme

➤ Signes d'hypocalcémie aiguë: Signes d'hyperexcitabilité Neuromusculaire: variables en fonction de degré et vitesse d'apparition de l'Hypocalcémie:

- Paresthésies péri-buccales et des extrémités
- Crampes musculaires
- Crises de Tétanie
- Crises convulsives le plus souvent grand mal
- Troubles psychiques: délire, hallucinations
- Laryngospasme, Bronchospasme

➤ Signes Physiques:

- Signe de Chvosteck: contraction commissure des lèvres par compression branche inf facial (Faux positifs: 25%; Faux négatifs: 29%)
- Signe de Trousseau: 3 mn > 20 mm Hg + PAS: crise de tétanie (Faux positifs: 1-4%; faux négatifs: 6%)



➤ Diagnostic différentiel:

- Hypomagnésémie

- Hypokaliémie

- Spasmophilie: hyperventilation

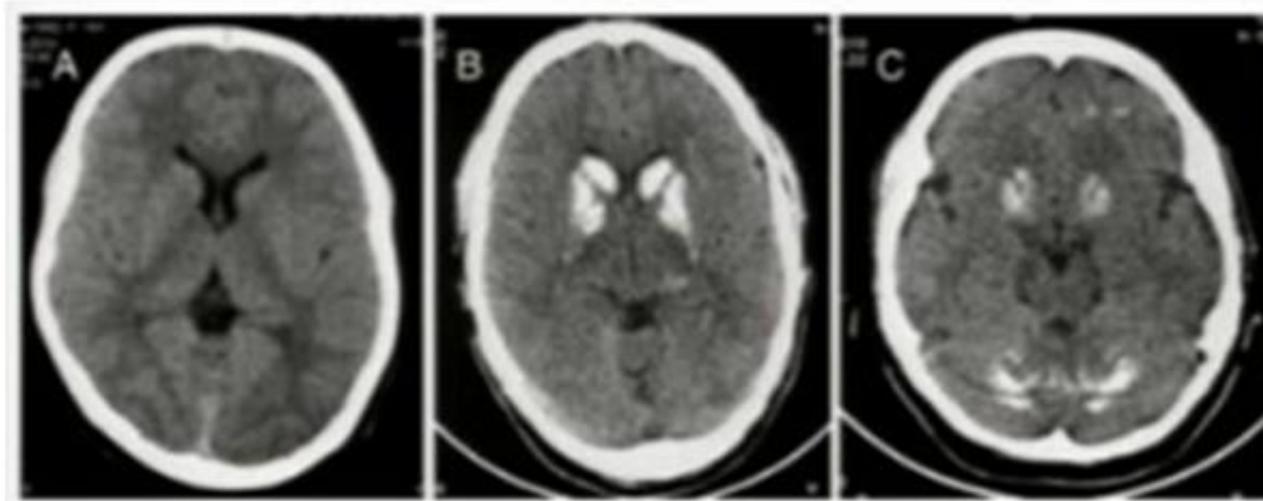
Signes d'hypocalcémie chronique

Troubles des phanères: ongles striés cassants, peau sèche, alopecie, hypoplasie et altération de l'émail dentaire, caries dentaires, rash cutané (impétigo, pustules, lésions psoriasiformes)



Calcifications Extra Squelettiques

- Cataracte sous-capsulaire postérieure et antérieure épargnant le noyau central
- Calcifications des NGC: Syndrome de Fahr:
 - Anomalies Neuropsychologiques
 - Syndrome Extrapyramidal
 - Syndrome Cérébelleux



3 Facteurs pathogéniques:

- Durée d'évolution hypocalcémie: facteur important
- Rôle de l'hyperphosphorémie: La phosphorémie est plus élevée chez les patients qui présentent des calcifications des NGC
- ↑Produit Ca x Ph ($> 55 \text{ mg}^2/\text{dl}^2$)

Cardiomyopathie Hypocalcémique

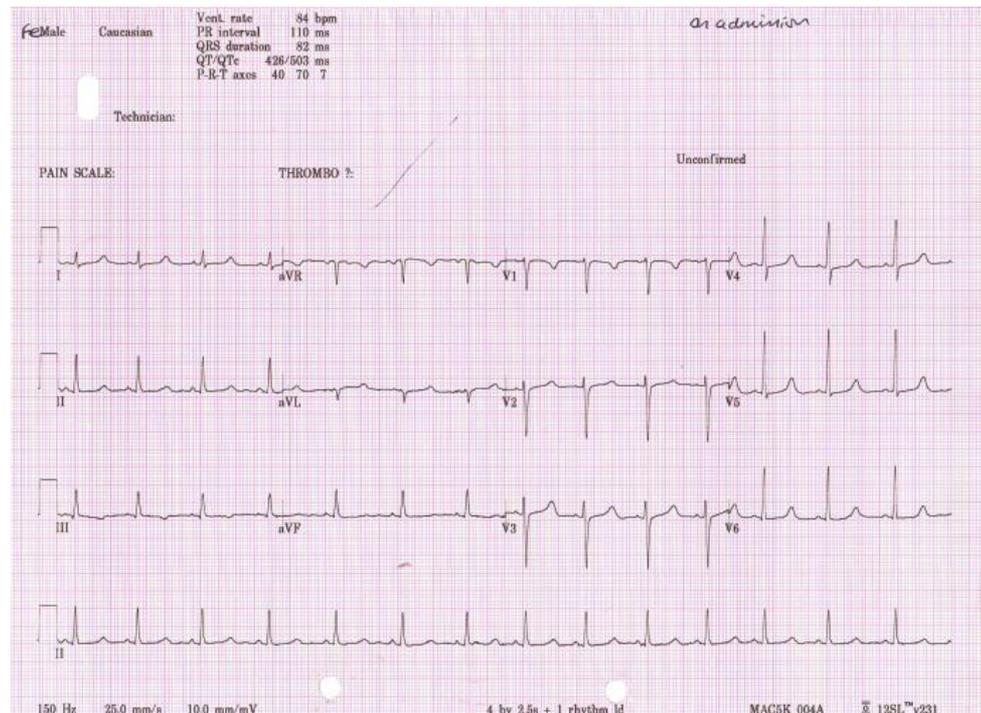
- Contraction myocardique dépend Ca extracellulaire
- Excrétion rénale du Na dépend du Ca intracellulaire: HypoCa: rétention hydrosodée
- QT prolongé avec risque de troubles du rythme et de la Conduction

QT Théorique: Homme = 0.39 ms
Femme = 0.44 ms

$QTc = QTm / \sqrt{RR}$

Si $QTc > QTm + 10\%$

$QTm = 426 \text{ ms}$ $QTc = 503 \text{ ms}$



Etiologies des Hypocalcémies

Ces éléments sont habituellement utiles dans l'exploration d'une hypocalcémie. **La ou les RJ**

1- Albuminémie

2- Bilan rénal

3- Phosphorémie

4- Magnésémie

5- Calciurie

Ces éléments sont habituellement utiles dans l'exploration d'une hypocalcémie. **La ou les RJ**

1- Albuminémie

2- Bilan rénal

3- Phosphorémie

4- Magnésémie

5- Calciurie

Ces éléments sont habituellement utiles dans l'enquête étiologique d'une hypocalcémie. **La ou les RJ**

1- PTH

2- PTH rp

3- Calcitonine

4- Cortisol

5- 25 (OH) vitamine D

Ces éléments sont habituellement utiles dans l'enquête étiologique d'une hypocalcémie. **La ou les RJ**

1- PTH

2- PTH rp

3- Calcitonine

4- Cortisol

5- 25 (OH) vitamine D

Une hypocalcémie peut être secondaire à. **La ou les RJ**

1- Insuffisance hépatique

2- Hémochromatose

3- Radiothérapie cervicale

4- Métastases

5- Traitement chirurgical d'une hyperparathyroïdie primaire

Une hypocalcémie peut être secondaire à. **La ou les RJ**

1- Insuffisance hépatique

2- Hémochromatose

3- Radiothérapie cervicale

4- Métastases

5- Traitement chirurgical d'une hyperparathyroïdie primaire



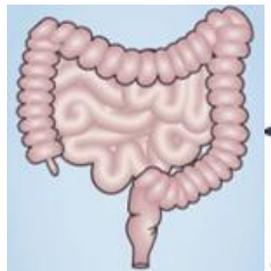
Vitamine D



Foie



25OH D



1,25 D



Mg

PTH

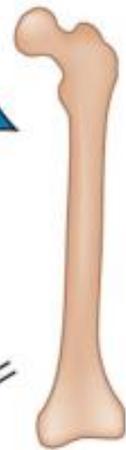
+



Ca

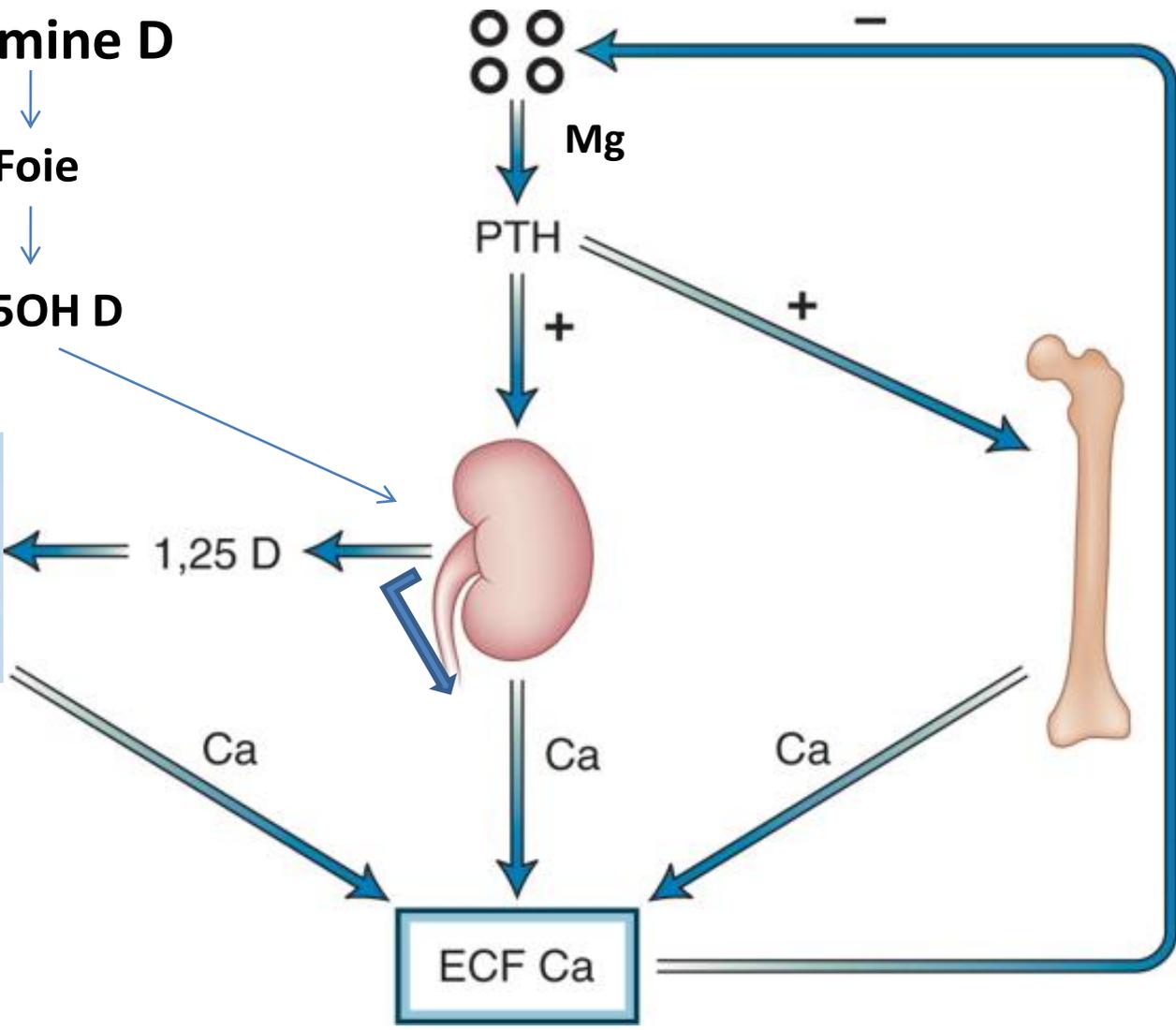
Ca

ECF Ca



+

-



Chirurgie Hyperparathyroïdie primaire



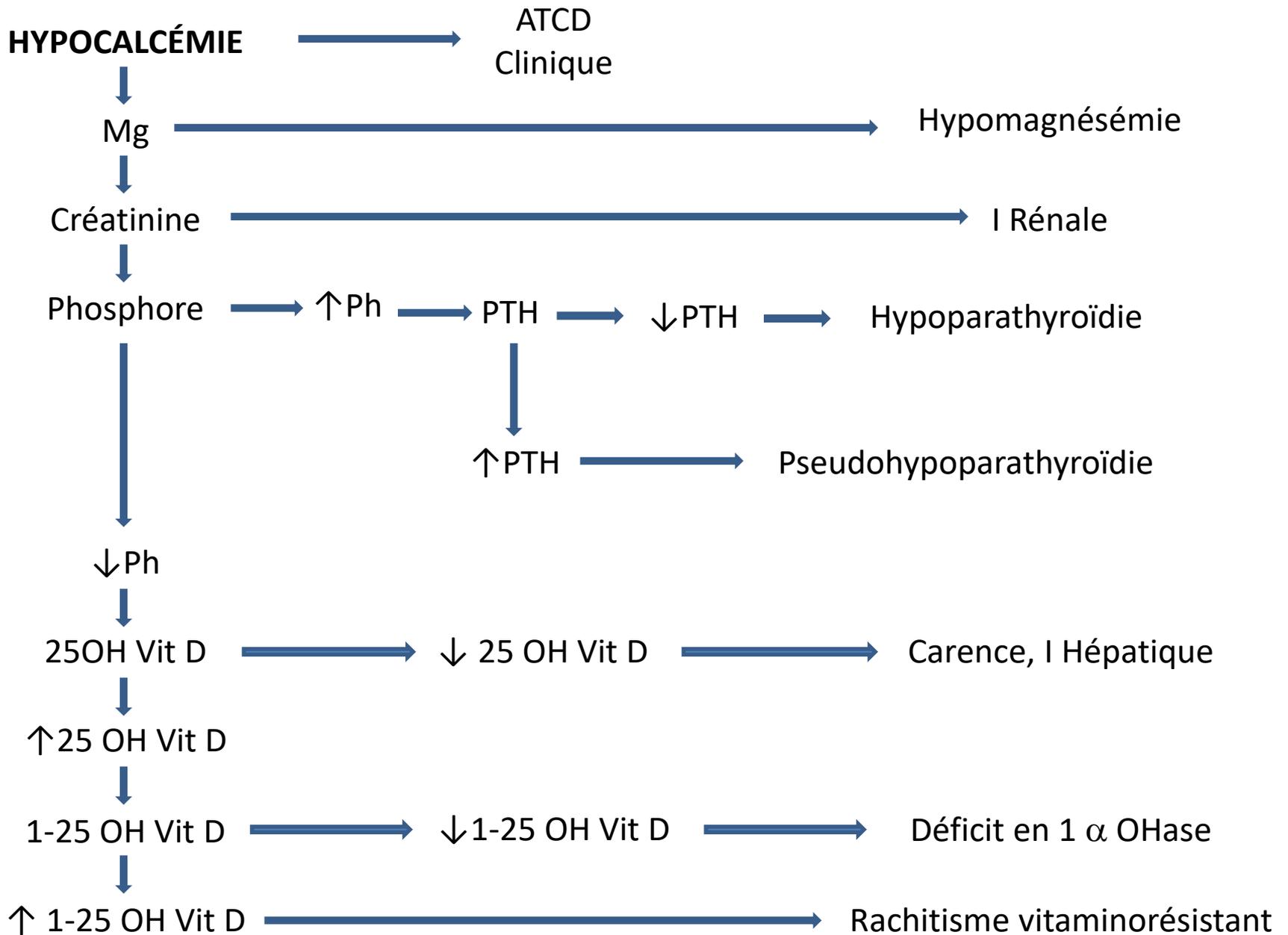
↓ PTH



Ca



Hungry bone syndrome



Hypoparathyroïdie —> Chirurgie, Rx, Granulomatose, Hémochromatose

↓
Anomalies cliniques —> Dysmorphie faciale, Malformations cardiaques, anomalies rénales, surdité, retard mental, retard statural —> Hypopara syndromique Di George...

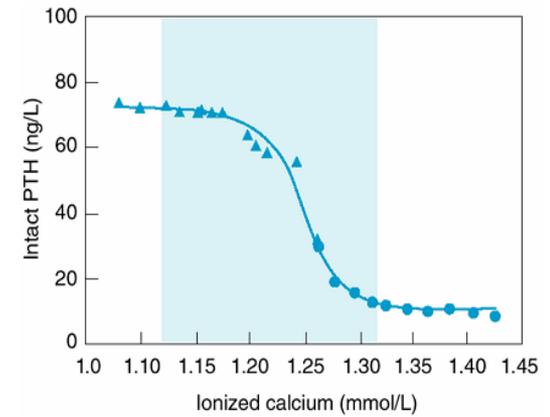
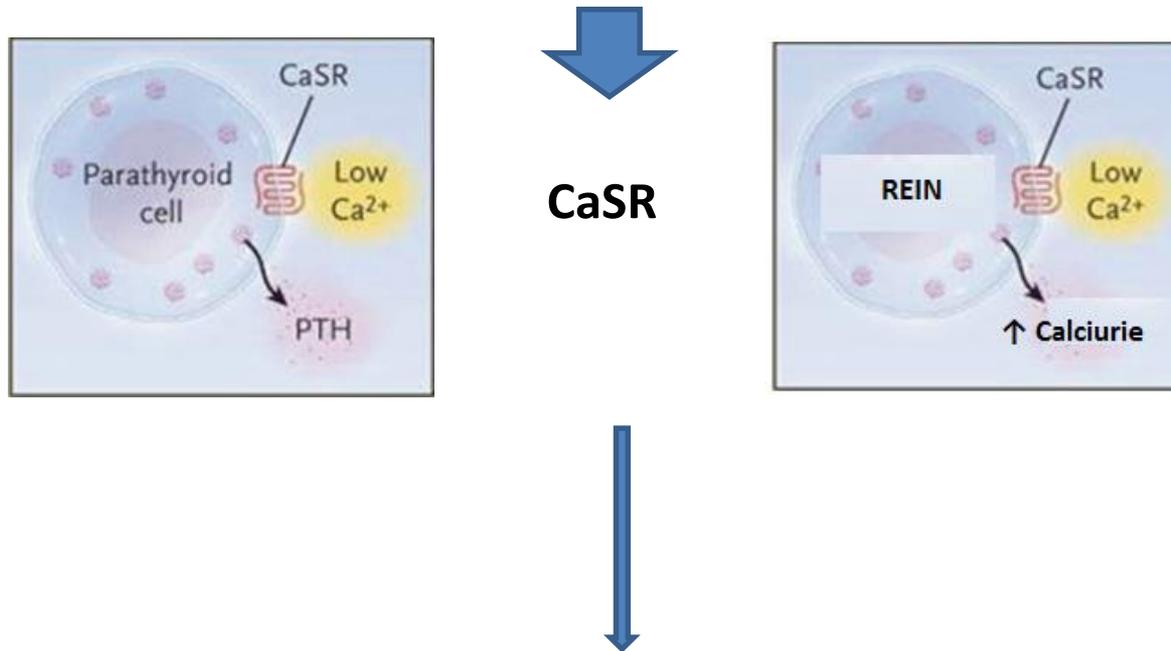
↓
Mg —> Hypomagnésémie

↓
Néonatale ou enfance —> Facteurs de transcription des parathyroïdes ou de la PTH

↓
Auto-immunité —> Auto-immune

↓
?

Dysfonction de la sécrétion de PTH



Calciurie mmol/Créatininurie mmol

Hypocalcémie-Hypercalciurie > 0.3; Hypoparathyroïdie < 0.2 (0.1)

TRAITEMENT

HYPOCALCEMIE AIGUE

- En cas d'hypocalcémie symptomatique (convulsion, laryngospasme, bronchospasme, crise de tétanie): Calcium en injectable

- En cas d'hypomagnésémie (<0.7 mmol/l ou 17 mg/l), associer du Mg

Le traitement de l'hypoparathyroïdie peut faire appel à. **La ou les RJ**

1- Calcium

2- 25 (OH) vitamine D

3- 1-25 (OH)₂ vitamine D

4- 1 (OH) vitamine D

5- PTH recombinante

Le traitement de l'hypoparathyroïdie peut faire appel à. **La ou les RJ**

1- Calcium

2- 25 (OH) vitamine D

3- 1-25 (OH)₂ vitamine D

4- 1 (OH) vitamine D

5- PTH recombinante

La surveillance du traitement de l'hypoparathyroïdie fera appel aux examens suivants. **La ou les RJ**

1- Calcémie

2- Calciurie

3- Phosphorémie

4- Phosphaturie

5- PTH

La surveillance du traitement de l'hypoparathyroïdie fera appel aux examens suivants. **La ou les RJ**

1- Calcémie

2- Calciurie

3- Phosphorémie

4- Phosphaturie

5- PTH

TRAITEMENT D'ENTRETIEN

- Buts du traitement: maintenir:
 - Ca à la limite inférieure de la normale
 - Ph à la limite supérieure de la normale
 - Calciurie < 300 mg/ 24 H
 - Produit Ca X Ph < 55 mg²/dl²

- Moyens:
 - Calcium
 - Métabolites vitamine D
 - Diurétiques thiazidiques
 - Chélateurs du Ph
 - PTH

MERCI