

COMMENT J'EXPLORE ... les troubles de la calcémie

L. JANSSENS (1), J.-M. KRZESINSKI (2)

RÉSUMÉ : Les mécanismes de la régulation calcique sont abordés avant d'expliquer la procédure conseillée pour l'exploration des troubles de la calcémie. L'hypercalcémie est souvent liée à une hyperparathyroïdie ou à une affection néoplasique, d'où l'intérêt certain d'en assurer le diagnostic rapide pour traiter cette anomalie dans une prise en charge globale. L'hypocalcémie, plus fréquente, est souvent liée en premier lieu à une hypoalbuminémie, reflétant une maladie générale et en deuxième lieu à une insuffisance rénale.

INTRODUCTION

Le calcium joue un rôle capital dans de nombreuses fonctions contractiles, enzymatiques et sécrétoires et dans la rigidité squelettique.

Le maintien de la calcémie est le résultat d'un équilibre fin entre le compartiment sanguin et divers organes comme l'intestin, l'os et les reins. Cet équilibre est assuré par le calcium lui-même et diverses hormones et vitamines (1).

Dans cet article nous aborderons d'abord la régulation calcique, ensuite les problèmes d'hypercalcémie et enfin, ceux liés à l'hypocalcémie.

HOMÉOSTASIE CALCIQUE (fig. 1)

Le calcium sérique est le résultat d'un équilibre entre l'absorption intestinale de calcium, la fixation et la libération de calcium au niveau de l'os et l'élimination rénale.

L'os constitue le réservoir principal du calcium; en effet, 99 % des réserves calciques s'y trouvent; 1 % est seulement échangeable aisément avec le milieu extracellulaire. Le capital osseux est le résultat d'un équilibre entre ostéof ormation et ostéorésorption. La parathormone (PTH) et la vitamine D dihydroxylée stimulent les ostéoclastes libérant le calcium vers le milieu extracellulaire.

Le calcium circule dans le sang sous 3 formes : ± 50 % sous une forme libre, ionisée, seule biologiquement active; 40 % sont liés aux protéines, principalement l'albumine et 10 % sont complexés à des anions (bicarbonate, citrate, sulfate, phosphate...). La concentration en calcium sérique oscille entre 85 et 105 mg/l (2,15 à 2,55 mmol/l). Cette concentration est

HOW TO EXPLORE... ABNORMALITIES IN SERUM CALCIUM CONCENTRATIONS

SUMMARY : Mechanisms for calcium homeostasis are complex but their understanding is important before investigating the calcium disorders. Hypercalcaemia is often due to hyperparathyroidism or cancers. The diagnosis must thus be rapid and a treatment decided in a global approach. Hypocalcaemia, more frequently noted, is often due to a general disorder with hypoalbuminemia or chronic renal failure.

KEYWORDS : Calcium homeostasis - Hypercalcaemia - Hypocalcaemia - Vitamine D - Parathormone

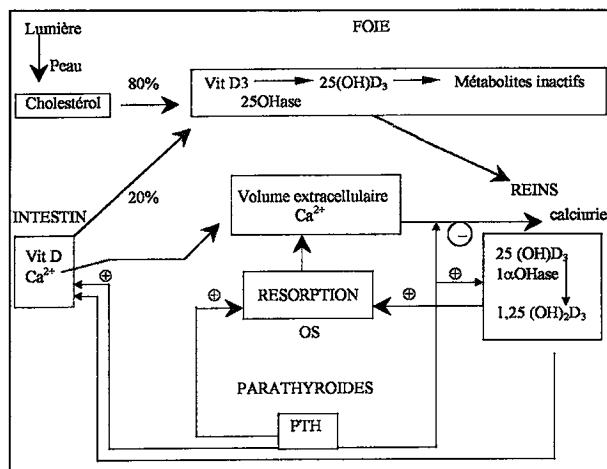


Fig. 1. Régulation calcique.

cependant influencée par le taux d'albumine et par le pH sanguin.

Toute anomalie s'accompagnant d'une hypoalbuminémie entraîne une diminution du calcium total, mais sans effet majeur sur le calcium ionisé. Il est possible de calculer le calcium réel total en présence de variation de l'albuminémie à partir de la formule suivante :

$$\text{calcium total réel (mg/dl)} = \text{calcium mesuré} + [0,8 \times (4 - \text{albumine sérique en g/dl})]$$

En pratique, toute diminution de 10 g/l de l'albuminémie s'accompagne d'une diminution de la calcémie totale de 0,2 mmol/l, et ce par rapport à 40 g d'albumine considérés comme valeur normale.

La liaison du calcium avec l'albumine est aussi influencée par le pH sanguin. Une acidose métabolique va s'accompagner d'une augmentation de calcium libre suite à une diminution de la liaison protéique. Toute diminution de 0,1 U du pH s'accompagne d'une augmentation de 0,05 mmol/l de calcium ionisé.

Vu le caractère peu précis de ces formules, il convient surtout de se référer au calcium ionisé

(1) Assistante 4^{ème} année Médecine interne
(2) Professeur de Clinique, Agrégé de Faculté, Chef de Service Médecine interne CHU Ourthe-Ambève et Agrégé du Service de Néphrologie et Hypertension artérielle (Pr. G. Rorive), Département de Médecine interne, CHU Liège.

pour guider la démarche diagnostique et thérapeutique.

L'absorption intestinale de calcium ($\pm 40\%$ du calcium ingéré) est liée à la quantité de calcium alimentaire et à la présence de vitamine D active.

Dans la régulation du calcium extracellulaire intervient aussi l'élimination rénale (normalement moins de 250 à 300 mg de calcium sont éliminés/24 heures). Cette élimination est influencée par la filtration glomérulaire et la charge filtrée en calcium et par les modifications tout le long du tube urinaire, notamment sous l'action de la PTH qui stimule la réabsorption distale de calcium (98 % du calcium filtré y sont résorbés).

La PTH, polypeptide de 84 acides aminés, est synthétisée par les cellules parathyroïdiennes en réponse à une calcémie abaissée. Outre l'effet rénal sur le calcium, noté en quelques minutes, la PTH stimule rapidement la résorption osseuse en synergie avec la vitamine D active. Parmi les autres effets rénaux, la PTH stimule la $1\alpha\text{OHase}$ rénale et inhibe la réabsorption tubulaire de phosphate et de bicarbonate et l'excrétion des ions H^+ .

La vitamine D, qu'elle soit fabriquée à partir de cholestérol de la peau sous l'action de la lumière et des rayons UV, ou qu'elle soit apportée par l'alimentation, va être hydroxylée en position 25 par le foie puis, au niveau des reins sous l'action de la $1\text{-}\alpha\text{-hydroxylase}$ stimulée par la PTH et par l'hypophosphatémie, deviendra dihydroxylée : la $1,25\text{ diOH}_2\text{D}_3$ ou $1,25\text{-}(\text{OH})_2\text{-cholécalférol}$, forme active de vitamine D, va agir au niveau de l'os pour stimuler les ostéoclastes et au niveau de l'intestin pour augmenter l'absorption intestinale de calcium. La parathormone intervient à la fois dans le métabolisme de la vit D et pour augmenter l'effet de celle-ci au niveau intestinal (effet en 1 à 2 jours).

A l'inverse, la thyrocalcitonine sécrétée par les cellules C parafolliculaires de la thyroïde inhibe la résorption ostéoclastique de l'os et a donc une propriété hypocalcémiant. Elle s'oppose à l'effet de la parathormone, en inhibant la résorption osseuse lors des phases de remodelage osseux accru (croissance, grossesse ...).

Interviennent aussi dans le métabolisme du calcium le magnésium et les phosphates. L'hypophosphatémie stimule l'hydroxylation en 1α de la vit D. A l'inverse, l'hyperphosphatémie l'inhibe, mais stimule la sécrétion de PTH, et peut précipiter avec le calcium, générant des calcifications ectopiques. Les variations de la magnésémie, en trop ou trop peu, ont des

influences inhibitrices sur la sécrétion et l'action de la PTH (1, 2).

EXPLORATION DES HYPERCALCÉMIES

L'hypercalcémie est souvent découverte de façon fortuite lors d'une biologie réalisée pour des plaintes atypiques. Son exploration doit être menée de façon complète, car elle témoigne d'une anomalie de la régulation du calcium liée à toute une série de maladies potentiellement graves. En outre, l'hypercalcémie, lorsqu'elle est très élevée, s'accompagne d'un risque de mort subite et provoque des troubles au niveau des différents systèmes neurologiques, gastro-intestinaux, rénaux, conduisant à des perturbations pouvant par elles-mêmes s'accompagner de décès. Un schéma d'exploration est proposé à la figure 2.

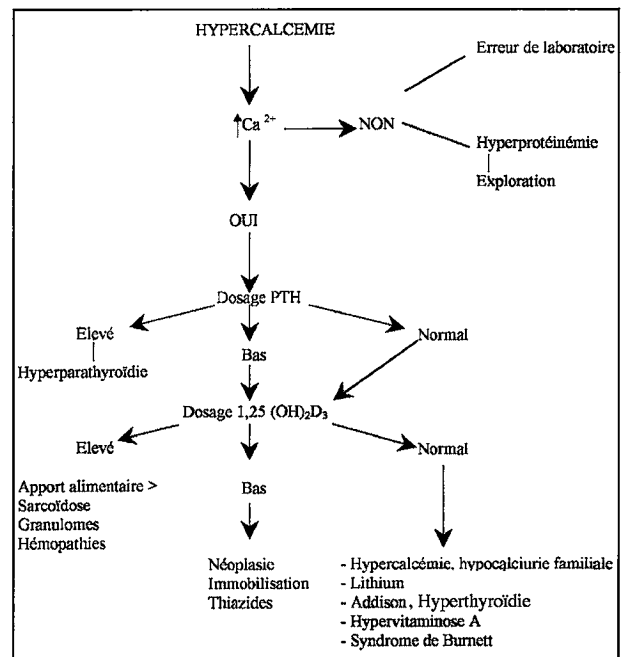


Fig. 2. Schéma d'exploration d'une hypercalcémie.

En premier lieu, devant toute hypercalcémie, il est nécessaire, pour court-circuiter le problème des protéines sériques et du pH, de contrôler cette élévation par une mesure du *calcium ionisé*. En cas de valeurs normales, il s'agit soit d'une erreur de laboratoire, soit d'une hyperprotéinémie qu'il conviendra d'explorer éventuellement dans un deuxième temps.

Si l'élévation du calcium ionisé est vérifiée, un dosage de parathormone est nécessaire.

Ce dosage de *parathormone*, réalisé avec double anticorps, permet de détecter la parathormone intacte et non des fragments pouvant s'ac-

cumuler notamment dans des situations telles que l'insuffisance rénale.

Les taux de parathormone mesurés sont, lors d'une hypercalcémie :

- soit abaissés (réponse normale) : dans ces cas, un dosage de vitamine D dihydroxylée est souhaitable;
- soit la valeur de PTH est normale ou élevée : il s'agit alors d'une hyperparathyroïdie souvent associée à une hypophosphorémie et une hyperchlorémie.

Le dosage de *vitamine dihydroxylée*, s'il est élevé, permettra de parler d'hypervitaminose D d'origine alimentaire ou lié à une production excessive dans les hypercalcémies idiopathiques néonatales, dans la sarcoïdose et autres affections granulomateuses ou lymphoprolifératives ou encore secondaires à l'action de la PTH-rP (parathormone-related peptide).

Si le taux de vitamine D est normal, on pourra se trouver en présence du syndrome d'hypercalcémie hypocalciurique familiale, de traitement par lithium, d'hyperthyroïdie, d'hypervitaminose A, de syndrome de Burnett.

Si, par contre, le taux est bas il faut penser à l'hypercalcémie néoplasique pure (avec présence d'un syndrome inflammatoire), et aussi au problème de l'immobilisation, de certains médicaments comme les thiazides qui augmentent la réabsorption rénale de calcium au niveau du tube distal.

ETIOLOGIES

Passons en revue les différentes causes d'hypercalcémie (3, 4).

A. Nous citerons tout d'abord les hyperparathyroïdies qui représentent 50 % des causes d'hypercalcémie fréquemment rencontrées au cours des 5^{ème} et 6^{ème} décades, surtout chez la femme (5).

1. *L'hyperparathyroïdie primaire* (85 % sont liés à un adénome), sporadique ou dans le cadre d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM) (surtout liée à une hyperplasie diffuse des 4 parathyroïdes). Le carcinome parathyroïdien est très rare (≤ 1 %). L'augmentation du taux de parathormone s'accompagne d'une diminution des phosphates.

2. *L'hyperparathyroïdie* peut être *secondaire* dans le contexte d'une insuffisance rénale évoluée ou *tertiaire*, c'est-à-dire autonomisée avec à ce moment une hypercalcémie souvent accompagnée d'une hyperphosphatémie.

3. *L'hyperparathyroïdie* peut être très modeste, mais s'accompagner d'une hypercalcé-

mie dans le contexte d'un *traitement par lithium* que seul l'arrêt du traitement en cause peut démontrer.

4. Une dernière forme où la parathormone est normale ou légèrement augmentée en présence d'une hypercalcémie est la *forme familiale d'hypercalcémie hypocalciurie*, affection rare survenant chez le sujet jeune dans un contexte familial et liée à une calciurie inférieure à 50 mg/24 heures, liée à une augmentation du seuil de l'excrétion rénale de calcium. Ces patients apparaissent en bonne santé malgré l'hypercalcémie.

B. Toutes les autres formes d'hypercalcémie s'accompagnent généralement d'une diminution de la parathormone.

1. La forme la plus fréquente est *l'hypercalcémie néoplasique*. Cette anomalie peut être liée à des métastases ostéolytiques ou à un myélome multiple, due à une stimulation de l'ostéoclasie ou liée à une sécrétion de substances (PTH-rP) non détectées par le test mesurant la parathormone intacte, mais s'accompagnant aussi, comme dans l'hyperparathyroïdie primaire, de diminution de PO_4 . Cette hypercalcémie néoplasique est souvent sévère. Elle s'observe dans les cancers du poumon, des voies génito-urinaires, du rein, de la thyroïde (6).

Le peptide proche de la PTH (PTH-rP) agit comme la parathormone en stimulant l'adényl-cyclase osseuse et rénale, augmentant la réabsorption tubulaire de calcium, diminuant la réabsorption rénale de phosphates et stimulant la 1- α -hydroxylase, augmentant donc le taux de vitamine D active. Remarquons que dans les hémopathies malignes, le problème de l'hypercalcémie est généralement plus souvent dû à l'augmentation de vitamine D dihydroxylée (hypervitaminose D).

2. Les *hypercalcémies exogènes* peuvent être liées à un surdosage alimentaire en vitamine D, en calcium, en vitamine A, un abus de lait et d'alcalin dans le syndrome de Burnett (avec insuffisance rénale et calcifications ectopiques). Il faut aussi citer la prise de diurétiques thiazides qui augmentent la réabsorption calcique rénale, l'intoxication par aluminium observée lors de la prise importante d'hydroxyde d'alumine pour complexer les phosphates dans le contexte d'une insuffisance rénale chronique et donnant un os adynamique et une hypercalcémie dès la prise de calcium et vitamine D.

3. Les *affections granulomateuses* telles que la sarcoïdose, la tuberculose, la lèpre ou d'autres affections avec granulomes peuvent entraîner une augmentation de la synthèse de vitamine D

dihydroxylée et un accroissement surtout de l'absorption digestive de calcium, mais aussi de la résorption osseuse (dans une moindre mesure).

4. Il existe des *affections endocriniennes* responsables d'une hypercalcémie : l'hyperthyroïdie avec une augmentation du turnover osseux; la maladie d'Addison, où l'hypercalcémie est plus liée à une augmentation des protéines sériques et à une augmentation de calcium total plutôt que du calcium ionisé.

5. L'immobilisation prolongée en présence d'une affection augmentant le métabolisme osseux s'accompagne d'une hypercalcémie, comme la maladie de Paget ou à la levée d'une insuffisance rénale aiguë où des dépôts tissulaires de Ca et PO₄ formés pendant la phase aiguë lors d'un traitement par calcium et vit D sont à nouveau mis en solution et renvoyés dans le torrent circulatoire.

Le tableau I rappelle les étiologies et les mécanismes des hypercalcémies.

TABLEAU I. ETIOLOGIES ET MÉCANISMES DES HYPERCALCÉMIES.

Etiologies	Mécanismes
1. Hyperparathyroïdie primitive	↑ Résorption osseuse ↑ Résorption tubulaire rénale ↑ Absorption intestinale
2. Hypercalcémie paranéoplasique (sein, poumon, rein, thyroïde)	↑ Sécrétion de facteurs stimulant la résorption osseuse Subst. PTH mimétiques (PTH-rP) PG E2
3. Hémopathies	↑ vit D
4. Métastases osseuses	
5. Immobilisation	↑ Résorption osseuse
6. Hyperthyroïdie	
7. Hypervitaminose A	
8. Hypervitaminose D	
9. Insuffisance surrénalienne	↑ Absorption intestinale de Ca
10. Sarcoidose	
11. Ingestion de lait ou alcalin	
12. Traitement par thiazide	↑ Réabsorption tubulaire rénale
13. Hypocalciuric - hypercalcémie familiale	

Un élément important de diagnostic est la présence d'un abaissement des phosphates sanguins noté dans deux causes possibles d'hypercalcémie : l'hyperparathyroïdie primaire et le syndrome paranéoplasique. Dans ce deuxième exemple, l'état inflammatoire est cependant la règle, rarement rencontré dans les formes d'hyperparathyroïdie primaire.

CLINIQUE

La clinique de l'hypercalcémie va dépendre de la rapidité avec laquelle le taux de calcium augmente et de l'importance de cette augmentation. Les signes sont peu spécifiques et le diagnostic doit être, lorsque suspecté, confirmé par

le dosage sanguin notamment de calcium ionisé. Ces symptômes sont l'*asthénie* physique et psychique, des troubles *digestifs* avec anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, constipation sévère, des troubles *rénaux* avec une polyurie liée à un diabète insipide néphrogénique et une polydipsie secondaire, des troubles *neurologiques* pouvant aggraver la déshydratation, suite aux troubles de comportement, voire de conscience évoluant vers le coma, empêchant le patient de boire et la toxicité *cardiaque* avec des extrasystoles, une tachycardie, un raccourcissement de l'espace QT et la possibilité de fibrillation ventriculaire.

Si la calcémie totale est inférieure à 2,75 mmol/l, cette augmentation est généralement asymptomatique.

EXPLORATION DES HYPOCALCÉMIES

L'hypocalcémie est plus fréquente que l'hypercalcémie (1, 7-10).

L'hypocalcémie s'accompagne d'une mobilisation osseuse accrue afin de tenter de rétablir le calcium circulant, par le biais de la parathormone et de la vitamine D. Si ces mécanismes compensatoires sont défectueux, les symptômes vont apparaître rapidement.

Il convient d'abord d'exclure la très fréquente hypocalcémie liée à une hypoalbuminémie, reflet de maladies importantes (cirrhose, néphrose, malnutrition, maladie sévère, brûlure), soit par le calcul réel du calcium total corrigé par rapport au taux d'albumine, soit en mesurant le calcium ionisé.

ETIOLOGIES DE L'ABAISSEMENT DE CALCIUM IONISÉ

En dehors de l'insuffisance rénale sévère qui se caractérise par un taux de vitamine D dihydroxylée bas (trouble du métabolisme) et une résistance de l'os à la PTH, il faut le plus souvent s'orienter vers une carence en vitamine D ou un hypofonctionnement parathyroïdien.

1. Les déficits en parathormone constitutionnels sont rares. Ils sont plus souvent la séquelle d'une radiothérapie cervicale, d'une chirurgie thyroïdienne mal conduite avec lésion des parathyroïdes ou beaucoup plus rarement liés à une cause auto-immune soit isolée, soit rentrant dans une atteinte polyglandulaire avec maladie d'Addison, troubles thyroïdiens. Une infiltration des glandes parathyroïdes par des métaux lourds (cuivre, fer), par des cellules cancéreuses ou inflammatoires dans une infection ou lors de maladies granulomateuses peut s'accompagner d'un déficit de parathormone.

Il existe, par ailleurs, un déficit fonctionnel des parathyroïdes dans l'hypo- ou l'hypermagnésémie (11). L'hypomagnésémie s'accompagne d'une diminution de sécrétion et d'une résistance à l'action de la parathormone. Cette hypomagnésémie va s'observer dans des phénomènes de dénutrition, de consommation importante d'alcool, prise de diurétiques de l'anse, lors de pancréatite, lors de traitement par aminoside ou amphothéricine B. Il conviendra toujours de vérifier le taux de magnésium en présence d'un taux bas de parathormone avant de parler d'hypoparathyroïdie sporadique. En outre, l'hypocalcémie s'accompagne d'une hyperphosphatémie, d'une diminution secondaire de la calciurie. Les phosphatases alcalines sont normales.

2. A côté de l'hypoparathyroïdie biologique, il existe la *pseudo-hypoparathyroïdie* où un défaut génétique du récepteur à la PTH explique un taux élevé de parathormone sans possibilité d'agir pour maintenir la calcémie dans les limites de la normale. Cette pseudo-hypoparathyroïdie peut s'accompagner d'un syndrome dysmorphique avec petite taille, quatrième métacarpiens et métatarsiens courts, retard mental et des calcifications ectopiques (syndrome d'Albright).

3. Enfin, il existe une *pseudo-pseudo-hypoparathyroïdie* où des anomalies phénotypiques semblables à la pseudo-hypoparathyroïdie existent, mais sans hypocalcémie.

4. La *déficience en vitamine D* observée dans le rachitisme ou l'ostéomalacie est due à un déficit d'apport et/ou d'exposition au soleil. Cette carence en vit D peut se voir aussi dans le contexte de malabsorption avec déficit de résorption des vitamines A, D, E, K. Certaines formes de rachitisme s'accompagnent d'une anomalie de formation de vit D active ou d'une résistance à son action. La carence en vit D s'accompagne, suite à l'augmentation de PTH compensatrice ou en présence d'une pathologie hépatique, d'hypophosphatémie.

5. L'*hyperphosphatémie* (en dehors de l'insuffisance rénale) observée dans certaines maladies importantes (rhabdomyolyse, lyse cellulaire) ou lors d'ingestion exagérée de phosphates peut, par une fixation avec le calcium et précipitations extra-osseuses, s'accompagner d'une hypocalcémie, expliquée aussi par réduction d'activité de la 1α OHase rénale et donc de formation de vit D active.

6. Certains *médicaments* peuvent s'accompagner d'hypocalcémie, outre les diurétiques de l'anse. Il s'agit évidemment des biphosphonates

utilisés dans le traitement de l'ostéoporose. Certains médicaments antiépileptiques (phénobarbital, phénytoïne), certaines chimiothérapies modifient le catabolisme de la vitamine D.

7. Certaines *maladies* sont responsables d'hypocalcémie dont l'origine est multifactorielle telle la pancréatite aiguë, la rhabdomyolyse avec libération importante de CPK et de phosphates, complexant le calcium. Ce phénomène est aussi noté lors d'états infectieux sévères.

8. L'administration importante de citrate lors de *transfusion massive* ou d'administration de *produit de contraste* en modifiant le pH sanguin modifie la liaison aux anions. Il en est de même lors de l'*administration de bicarbonate* ou de la *présence de grande quantité de lactate* ou d'*oxalate*.

9. Les *cancers du sein et de la prostate* avec métastases ostéocondensantes, suite à une augmentation de l'activité ostéoblastique, s'accompagnent d'une hypocalcémie.

SYMPTÔMES

Ces signes peuvent être absents, sauf si l'hypocalcémie s'installe rapidement et/ou est sévère. Ils peuvent consister en paresthésies péri-buccales et des extrémités, signe de Chvostek (spasme de l'hémiface lors de la percussion du nerf facial en avant du tragus de l'oreille), signe de Trousseau (apparition de spasmes au niveau de la main lorsque la pression d'un brassard est gonflée au-delà de la pression systolique pendant plus de 3 minutes), stridor laryngé, crise convulsive, allongement du QT électrocardiographique et troubles du rythme cardiaque.

A côté de ces symptômes aigus, il existe des signes chroniques liés à une hypocalcémie prolongée avec calcifications extrasquelettiques (cataracte, calcification des noyaux gris de la base), peau sèche, trouble de la dentition, ongles fragiles.

DIAGNOSTIC

En présence d'un taux abaissé de calcium, pour autant que l'albuminémie soit normale, il convient de mesurer parallèlement les taux de phosphates, de magnésium, la parathormone et la vitamine D dihydroxylée (fig. 3).

Dans l'hypoparathyroïdie vraie, le taux de parathormone est abaissé. Dans la pseudo-hypoparathyroïdie, ce taux est augmenté. Il en va de même lors de la carence en vitamine D active, s'accompagnant d'une sécrétion compensatrice de parathormone. L'insuffisance rénale s'accompagne d'une hypocalcémie et d'une augmentation des phosphates; avec augmentation de

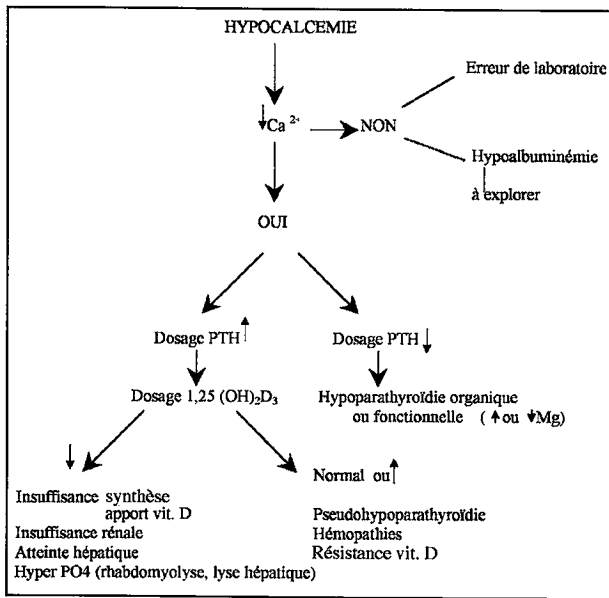


Fig. 3. Schéma d'exploration d'une hypocalcémie.

la parathormone, et liée à une carence en vitamine D dihydroxylée.

EN CONCLUSION

Le dosage de la calcémie est un élément utile de la mise au point médicale en présence de symptômes souvent peu spécifiques. En cas d'anomalie de la calcémie il faut se référer à l'albuminémie ou confirmer par la détermination du calcium ionisé.

Lorsque les modifications de la calcémie sont confirmées, les dosages de parathormone et de vitamine D sont importants pour arriver à un diagnostic plus précis, à intégrer dans le tableau clinique général.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bushinsky DA, Monk RD.— Calcium. *Lancet*, 1998, **352**, 306-311.
2. Kaye TB.— Hypercalcemia : How to pinpoint the cause and customize treatment. *Postgrad Med*, 1995, **97**, 153-1160.
3. Martin TJ, Grill V.— Hypercalcaemia. *Clin Endocrinol*, 1995, **42**, 535-538.
4. Potts JT.— Hyperparathyroidism and other hypercalcemic disorders. *Adv Intern Med*, 1996, **41**, 165-212.
5. Al Zahrani A, Levine MA.— Primary hyperparathyroidism. *Lancet*, 1997, **349**, 1233-1238.
6. Mundy GR, Guise T.— Hypercalcemia of malignancy. *Am J Med*, 1997, **103**, 134-145.
7. Compston JE.— Investigation of hypocalcemia. *Clin Endocrinol*, 1995, **42**, 195-198.
8. Garabedian M.— Hypocalcémies. *Rev Prat*, 1990, **48**, 1201-1206.
9. Guise TA, Mundy GR.— Clinical Review 69 : Evaluation of hypocalcemia in children and adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, **80**, 1473-1478.
10. Reber PM, Heath III H.— Hypocalcemic emergencies. *Endocr Emerg*, 1995, **79**, 93-106.
11. Cholst IN, Steinberg SF, Tropper PJ, et al.— The influence of hypermagnesemia on serum calcium and parathyroid hormone levels in human subjects. *N Engl J Med*, 1984, **310**, 1221-1225.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. J-M. Krzesinski, Service de Médecine Interne, CHU Ourthe-Ambève, 4130 Esneux.