

## CHAPITRE 39

### Hypercalcémie aiguë sévère

Situation de départ

- 200 Dyscalcémie

Item, objectifs pédagogiques

#### ITEM 268 – Hypercalcémies

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Définitions	Connaître les normes de calcémie totale et de la calcémie ionisée	Connaître les seuils de calcémie et savoir qu'une hypoalbuminémie impacte le dosage de la calcémie totale
A	Diagnostic positif	Savoir identifier une hypercalcémie	Connaître les principaux signes cliniques associés à une hypercalcémie : déshydratation, altération de l'état général, troubles digestifs, syndrome confusionnel, fractures pathologiques
B	Éléments physiopathologiques	Connaître les principaux mécanismes des hypercalcémies	Connaître le rôle de la parathormone et de la vitamine D, connaître les mécanismes de régulation de la calcémie aux niveaux osseux, digestif et rénal
B	Examens complémentaires	Connaître les principales anomalies ECG associées à l'hypercalcémie	Savoir identifier un raccourcissement du QTc
A	Examens complémentaires	Connaître les examens complémentaires de première intention à réaliser en fonction du contexte devant une hypercalcémie	Savoir demander une calcémie ionisée, créatininémie, ionogramme sanguin, phosphatémie, électrophorèse des

			protides, parathormone, ECG
B	Examens complémentaires	Connaître les principaux examens complémentaires utiles au diagnostic étiologique des hypercalcémies en fonction du bilan initial	Savoir quand et comment rechercher une hyperparathyroïdie primaire (PTH, échographie cervicale, scintigraphie au MIBI), un myélome (EPS/immunofixation, myélogramme, imagerie osseuse), une néoplasie associée à des métastases osseuses (scintigraphie osseuse), une intoxication à la vitamine D (25(OH)-vit. D), une endocrinopathie (TSH, cortisol), une sarcoïdose (1-25(OH) <sub>2</sub> -vit. D)...
A	Étiologie	Connaître les principales étiologies des hypercalcémies (arbre diagnostique)	Connaître les principales causes d'hypercalcémie en fonction du résultat de la PTH : hyperparathyroïdie primaire, myélome, métastases osseuses, intoxication vitamine D
A	Prise en charge	Connaître les principes du traitement des hypercalcémies sévères	Savoir évaluer le degré d'urgence et mettre en place les premières mesures en fonction de l'étiologie (hydratation, bisphosphonates, corticoïdes, épuration extrarénale) et orienter vers un service spécialisé en fonction de la cause

## Introduction

- I. Comment faire le diagnostic d'une hypercalcémie ?
- II. Comment faire le diagnostic de gravité ?
- III. Quels traitements administrer en cas d'hypercalcémie sévère ?
- IV. Quelle démarche étiologique ?

## Introduction

Ⓐ L'hypercalcémie se définit par une augmentation de la fraction ionisée du calcium qui correspond à la fraction libre (physiologiquement active) du calcium. La calcémie mesurée sur l'ionogramme (calcémie totale) est la somme de la fraction liée aux protéines et de la forme ionisée. Au moindre doute, il faut donc demander le dosage de la concentration de calcium ionisé, ce qui est beaucoup plus fiable que de tenter de corriger la calcémie mesurée en fonction de l'albuminémie, qui est la principale protéine liant le calcium circulant.

Les manifestations de l'hypercalcémie sont très variables. Seules les formes symptomatiques requièrent un traitement d'urgence (réhydratation intraveineuse par sérum salé isotonique et bisphosphonates) et une surveillance continue en médecine intensive ou en réanimation. La gravité réside essentiellement dans la pathologie sous-jacente : il s'agit d'une urgence diagnostique.

Deux causes dominent les hypercalcémies : l'hyperparathyroïdie primitive et les hypercalcémies des cancers (mécanismes de lyse osseuse et/ou de sécrétion de *PTH-related peptide*, PTHrp).

### *Vignette clinique*

Monsieur M., 67 ans, est amené aux urgences par sa femme qui le trouve confus depuis quelques jours. Il a pour principaux antécédents une hypertension artérielle et une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS), asymptomatique, avec un suivi annuel par son médecin traitant. Il est traité par hydrochlorothiazide et bisoprolol.

L'anamnèse retrouve l'existence de nausées depuis une semaine associée à des douleurs abdominales diffuses.

Son épouse vous présente également les résultats d'un bilan biologique réalisé une semaine auparavant en ville :  $\text{Na}^+ = 138 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{K}^+ = 4 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Ca} = 2,70 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Hb} = 10 \text{ g/dl}$ , plaquettes = 250 G/l, GB = 7 G/l, protides = 85 g/l, albumine = 30 g/l, triglycérides = 3 g/l.

À son arrivée aux urgences, son examen clinique est le suivant :

*Paramètres vitaux, signes de gravité* : PAS 150 mmHg, PAD 95 mmHg (hypertension artérielle), FC 125 bpm (tachycardie), FR 15 cycles/min,  $\text{SpO}_2$  97 % en air ambiant, pas de signe de détresse respiratoire, vigilance altérée (Glasgow 13, Y3 V4 M6), température 37 °C.

On retient le syndrome confusionnel non fébrile avec hypertension artérielle associée.

*Examen physique* : cernes creusés, veines jugulaires plates en décubitus dorsal. L'abdomen est sensible de manière diffuse, sans défense, pas d'hépatosplénomégalie, pas de contact lombaire, pas de globe urinaire cliniquement ni de fécalome au toucher rectal, pas de signe neurologique focal, pas de syndrome pyramidal ou extrapyramidal, pupilles intermédiaires réactives symétriques, pas d'autre anomalie que la confusion.

*On identifie ici des signes de déshydratation extracellulaire au premier plan associés à une anomalie de l'examen abdominal. L'absence d'hypotension artérielle ne doit pas vous détourner de l'attention portée à la recherche d'une déshydratation !*

Vous évoquez le diagnostic d'hypercalcémie avec une calcémie à 2,95 mmol/l sur le bilan réalisé en ville. Vous faites donc perfuser le patient et débutez une réhydratation par sérum salé isotonique (1 litre de NaCl 0,9 %) et vous suspendez le traitement diurétique du patient (hydrochlorothiazide, qui a une action « hypercalcémiante »).

Les examens complémentaires réalisés immédiatement sont :

- › un ECG : tachycardie supraventriculaire régulière à 120 bpm, QT corrigé raccourci à 300 ms ;
- › un bilan sanguin comportant un ionogramme, une calcémie totale et une mesure du calcium ionisé, une créatininémie et une urée plasmatique :  $\text{Na}^+ = 138 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{K}^+ = 4,7 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Ca} = 3,15 \text{ mmol/l}$ , protides = 90 g/l, Ca ionisé = 1,80 mmol/l, créatininémie = 195  $\mu\text{mol/l}$ , urée = 13 mmol/l. On identifie une insuffisance rénale vraisemblablement aiguë, une hyperkaliémie minime, une hypercalcémie sévère ;
- › un complément de bilan à visée étiologique : phosphore et PTH (parathormone), dont on obtiendra le résultat plus tard ;
- › le scanner cérébral non injecté peut être évoqué, à la recherche d'une hémorragie cérébrale, mais, devant l'hypercalcémie élevée expliquant la confusion, il n'est pas obligatoire.

*Le diagnostic retenu est donc une hypercalcémie aiguë sévère symptomatique sur une probable cause néoplasique (probable évolution de la gammopathie monoclonale en myélome multiple responsable d'une lyse osseuse provoquant l'hypercalcémie) responsable d'une confusion, d'une déshydratation extracellulaire et d'une insuffisance rénale aiguë et de troubles ECG minimes (QTc raccourci).*

La prise en charge finale du patient consiste en :

- › un transfert en unité de surveillance continue devant la déshydratation sévère et les troubles neurologiques ;
- › une réhydratation intraveineuse par sérum salé isotonique (1 litre de NaCl 0,9 % la première heure, puis 2–4 litres les premières 24 heures) ;
- › une injection précoce de bisphosphonates IV ;
- › un monitoring ECG et un dosage biologique régulier de la concentration sanguine en calcium ionisé.

## I Comment faire le diagnostic d'une hypercalcémie ?

L'hypercalcémie est un diagnostic biologique :

- **Concentration sanguine en calcium ionisé > 1,30 mmol/l.**

La concentration de calcium ionisé est disponible très rapidement car effectué par la plupart des automates des gaz du sang. Un prélèvement de sang veineux est parfaitement adapté pour cette mesure. Les normes habituelles du calcium ionisé dans le plasma sont habituellement comprises entre 1,15 et 1,30 mmol/l.

- À défaut : **Calcémie totale corrigée > 2,55 mmol/l.**

Elle corrige la calcémie totale en fonction de l'albuminémie selon la formule :

$$[\text{Ca}^{2+}]_{\text{corrigée}} = [\text{Ca}^{2+}]_{\text{mesurée}} + 0,025 \times (40 - \text{Albuminémie}).$$

Ainsi, une hyperalbuminémie peut feindre une fausse hypercalcémie (situation rare), tandis qu'une hypoalbuminémie peut masquer une hypercalcémie (situation fréquente). Les variations de l'albuminémie au cours de la correction de la déshydratation extracellulaire expliquent l'intérêt d'un dosage de la calcémie ionisée pour le suivi plutôt que celui de la calcémie totale.

En pratique, l'hypercalcémie est le plus souvent détectée sur un ionogramme sanguin prescrit de manière systématique. Néanmoins, une hypercalcémie aiguë doit être recherchée de manière attentive s'il existe des manifestations cliniques évocatrices :

- des troubles neurologiques : troubles de la vigilance, du syndrome confusionnel au coma ;
- des troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales voire tableau pseudochirurgical (syndrome occlusif, contracture) ;
- une déshydratation inexpliquée (perte rénale de sodium et d'eau) : syndrome polyuropolydipsique (diabète insipide néphrogénique), déshydratation extracellulaire, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle ;
- des troubles cardiovasculaires aigus : hypertension artérielle, hypotension en cas de déshydratation majeure, anomalies électrocardiographiques (raccourcissement du QTc).

Le tableau clinique est très aspécifique (et souvent déroutant par sa « présentation digestive ») et le dosage de la calcémie n'est pas systématique sur les bilans biologiques réalisés en ville, aux urgences ou dans les services hospitaliers... Un retard diagnostique est donc souvent fréquent. Pensez à doser systématiquement la calcémie en cas de troubles de la vigilance, d'altération de l'état général ou de troubles digestifs inexpliqués !

### Encadré 39.1 Physiopathologie

**B** La déshydratation extracellulaire est liée à une perte de sodium rénale (natriurèse élevée). En effet, l'activation du récepteur sensible au calcium (CaSR) sur le rein inhibe la réabsorption tubulaire du sodium. L'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle qui résulte de la déshydratation extracellulaire limite les sorties rénales de calcium et amplifie donc l'hypercalcémie. Il existe également un diabète insipide néphrogénique.

## II Comment faire le diagnostic de gravité ?

Une hypercalcémie symptomatique (cf. signes cliniques décrits plus haut) doit être considérée comme sévère et traitée en urgence.

Un ECG doit être réalisé pour rechercher les signes de retentissement cardiaque.

**B** Ces signes sont cependant rarement observés : sous-décalage du segment ST, raccourcissement du QTc et ébauche de cupule QT, allongement de l'espace PR, parfois un bloc auriculoventriculaire.

**A** Au niveau biologique, l'insuffisance rénale aiguë est fréquente, le plus souvent d'origine fonctionnelle.

Une hypercalcémie aiguë est donc sévère et doit être prise en charge par un réanimateur :

- si elle est symptomatique : le plus souvent association confusion, douleurs abdominales, déshydratation extracellulaire avec insuffisance rénale aiguë fonctionnelle ;

et/ou :

- si elle est très élevée et menaçante (calcémie > 3 mmol/l) même sans symptôme.

Seules ces formes requièrent un traitement symptomatique d'urgence. Pour les hypercalcémies asymptomatiques inférieures à 3 mmol/l, le traitement étiologique suffit en règle générale.

## Quiz

### Le piège diagnostique...

Monsieur K., 72 ans, est adressé en urgence pour constipation et douleurs dorsolombaires.

*Antécédents* : HTA essentielle, carcinome urothélial de vessie infiltrant traité par résection endoscopique puis BCG-thérapie (en rémission).

*Cliniquement* : PA 160/80 mmHg, FC 110 bpm, patient somnolent (Glasgow 14), pas de signe de focalisation neurologique, pas d'autre signe de gravité, température 37,5 °C, glycémie capillaire normale ; l'abdomen est sensible et météorisé.

*ECG* : tachycardie sinusale isolée, bilan biologique :  $\text{Na}^+ = 143$  mmol/l,  $\text{K}^+ = 3,8$  mmol/l, urée = 10 mmol/l, créatininémie = 125  $\mu\text{mol/l}$ , glycémie = 6 mmol/l ; hémogramme et bilan de coagulation normaux.

Un *scanner abdominopelvien injecté* est réalisé : pas d'anomalie notable, pas de syndrome occlusif.

*Quelle a été l'erreur ? Que va-t-il se passer le lendemain ?*

## III Quels traitements administrer en cas d'hypercalcémie sévère ?

L'urgence immédiate est de corriger les complications de l'hypercalcémie mettant en péril le patient, notamment les complications hydroélectrolytiques et rénales liées à la déshydratation extracellulaire. Les complications cardiaques, bien que parfois sévères, sont exceptionnelles.

Le traitement comporte quatre parties simultanées.

### Arrêt des traitements à risque d'aggraver la situation

- Traitements « hypercalcémisants » : calcium, vitamine D et dérivés, diurétiques thiazidiques, lithium.
- Traitements aggravant la déshydratation ou ses conséquences : diurétiques, tout traitement néphrotoxique.
- Il faut également arrêter les digitaliques (digoxine) qui potentialisent la toxicité cardiaque de l'hypercalcémie.

### Le premier traitement symptomatique à prescrire est, en urgence, une réhydratation par voie intraveineuse par sérum salé isotonique (NaCl 0,9 %)

Afin de restaurer le secteur extracellulaire (dilution du calcium, restauration de la fonction rénale et donc d'une calciurèse).

Par exemple, une prescription de 1 litre en 1 heure puis 2 à 4 litres/24 heures le premier jour peut être faite, à réadapter à l'état clinique du patient.

La réhydratation s'accompagne d'une surveillance systématique en unité de surveillance continue ou en réanimation durant les 24 à 48 premières heures du diagnostic d'hypercalcémie sévère :

- surveillance clinique de la tolérance à la réhydratation « salée » : risque d'œdème aigu pulmonaire en cas de cardiopathie sous-jacente ;
- efficacité clinique de la réhydratation : correction des signes cliniques de déshydratation extracellulaire, amélioration de la fonction rénale biologique ;
- ionogramme sanguin au moins quotidien pour évaluation de la fonction rénale, des autres troubles hydroélectrolytiques notamment la kaliémie, et de la calcémie ionisée ;
- ECG quotidien.

### **Des traitements « hypocalcémiants » sont rapidement mis en place**

Les **bisphosphonates par voie intraveineuse** (par exemple, pamidronate 60 à 90 mg sur 4 heures) représentent le traitement de choix de l'hypercalcémie. Ils inhibent la résorption osseuse (activité antiostéoclastique) et font baisser la calcémie à partir de la 48<sup>e</sup> heure (efficacité retardée) avec un maximum d'efficacité à 1 semaine de l'initiation du traitement. Les posologies sont à adapter à la fonction rénale. Les effets secondaires fréquents sont la fièvre et le syndrome pseudogrippal. Il existe également un risque d'ostéonécrose mandibulaire imposant théoriquement un bilan buccodentaire avant toute perfusion, mais qui n'est pas réalisable dans le contexte de l'urgence.

Pour certaines étiologies (notamment myélome ou hypercalcémie dans le cadre d'une maladie granulomateuse telle que la sarcoïdose), les **corticoïdes** (0,5 à 1 mg/kg par jour, par exemple) peuvent aussi être utilisés, *per os* ou par voie intraveineuse pour une efficacité plus rapide. Ils diminuent l'absorption digestive de calcium.

### **Le bilan et les traitements étiologiques doivent être rapidement mis en place**

Un avis spécialisé (néphrologue, oncologue, hématologue, rhumatologue selon orientation étiologique) est nécessaire.

#### ***De manière plus exceptionnelle***

**B** Une épuration extrarénale d'urgence peut être mise en place chez un patient présentant une hypercalcémie sévère mettant immédiatement en jeu le pronostic vital (troubles du rythme cardiaque) ou associée à une insuffisance rénale aiguë organique oligo/anurique.

Le dénosumab (anticorps monoclonal bloqueur de RANKL, stimulateur des ostéoclastes) peut également être utilisé pour le traitement des hypercalcémies néoplasiques en cas d'échec ou de contre-indication aux bisphosphonates.

La calcitonine n'est aujourd'hui plus utilisée.

Les diurétiques de l'anse, bien qu'« hypocalcémiants », ne doivent pas être utilisés. Ils sont peu efficaces et rendent difficiles la gestion de l'hydratation extracellulaire et peuvent même aggraver l'hypercalcémie car la déshydratation extracellulaire favorise la réabsorption de calcium.

## IV Quelle démarche étiologique ?

Dans certains cas, la cause de l'hypercalcémie aiguë est déjà connue au moment du diagnostic (cancer évolutif, par exemple). Mais il s'agit parfois d'un mode d'entrée dans une maladie. Dans ce cas, le raisonnement étiologique est systématique et simple en première intention (fig. 39.1) :

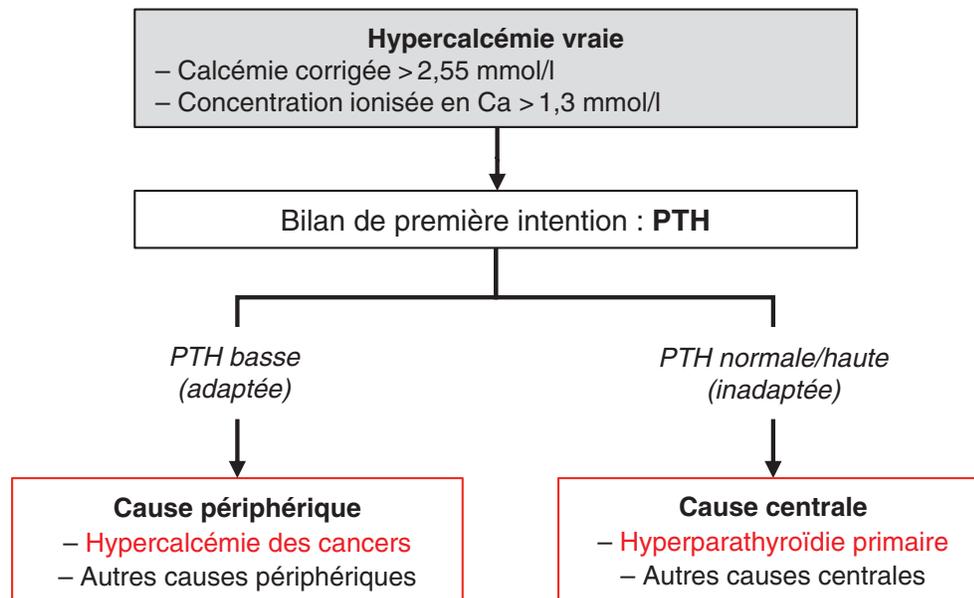


Fig. 39.1

Ⓐ Raisonnement simplifié devant une hypercalcémie.

- un examen clinique attentif doit rechercher des signes d'orientation vers une pathologie maligne : anorexie et perte de poids sur plusieurs mois, douleurs osseuses, masse ou symptomatologie tumorale (sein, rein, prostate, poumon), adénopathies... ;
- l'examen complémentaire biologique à demander en première intention est le dosage de la parathormone (PTH) plasmatique.

Les deux principales causes d'hypercalcémies sont les cancers et l'hyperparathyroïdie primaire.

### A Cancers

Ils peuvent provoquer une hypercalcémie par deux mécanismes :

- par lyse osseuse (myélome multiple, métastases ostéolytiques) ;
- par production paranéoplasique d'une substance mimant l'action physiologique de la PTH, le PTHrp (PTH-related peptide).

Dans les deux cas, la PTH plasmatique est effondrée (réponse appropriée des parathyroïdes à l'hypercalcémie). Les cancers solides le plus fréquemment associés aux hypercalcémies sévères

sont : le cancer bronchique, le cancer du sein, le cancer du rein et le cancer de prostate. Les myélomes se compliquent fréquemment d'hypercalcémie ainsi que certaines autres hémopathies lymphoïdes.

### **B Hyperparathyroïdie primaire**

Elle est liée à l'augmentation primitive de la sécrétion de PTH par une ou plusieurs parathyroïdes. La PTH plasmatique sera donc élevée ou normale (inadaptée à l'hypercalcémie) dans le sang. Le traitement est chirurgical et curatif. Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'un adénome parathyroïdien unique et de nature bénigne qui sécrète de façon autonome de la PTH. Plus rarement, les adénomes sont multiples et, exceptionnellement, il peut s'agir d'un carcinome.

À noter que les causes néoplasiques entraînent volontiers des tableaux cliniques plus bruyants que l'hyperparathyroïdie primitive. L'hyperparathyroïdie primitive cause exceptionnellement une hypercalcémie supérieure à 3,3 mmol/l. Les patients admis en surveillance continue ou en réanimation pour la prise en charge d'une hypercalcémie le sont donc surtout dans le cadre de pathologies néoplasiques.

### **Encadré 39.2 Physiopathologie et étiologies plus rares des hypercalcémies**

**B** *La calcémie est étroitement régulée par la parathormone (PTH) et la vitamine D. La PTH est sécrétée par les glandes parathyroïdes et augmente la calcémie par plusieurs mécanismes : en favorisant la résorption osseuse, en augmentant la réabsorption du calcium (et l'excrétion de phosphore) au niveau rénal (tube contourné distal) et en convertissant, au niveau rénal, la 25(OH)-vitamine D en 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamine D (calcitriol). La vitamine D agit en augmentant l'absorption digestive de calcium et la sensibilité rénale à la PTH. L'hypercalcémie peut être liée à trois mécanismes.*

#### *Augmentation de l'absorption calcique au niveau digestif (rare)*

- *Par un excès d'apport exogène en vitamine D ou en 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamine D (calcitriol).*
- *Par une production endogène de calcitriol liée à une pathologie granulomateuse (lymphome, sarcoïdose...) : les granulomes sont capables d'hydroxyler la 25(OH)-vitamine D en sa forme active de manière non régulée.*

*Dans ces deux cas, la PTH plasmatique est basse (adaptée à l'hypercalcémie).*

#### *Résorption osseuse accrue (cas le plus fréquent)*

- *Par excès de sécrétion de PTH (hyperparathyroïdie primaire) ou de PTHrp (hypercalcémie paranéoplasique).*
- *Plus rarement par excès de thyroxine : hypercalcémie des hyperthyroïdies.*
- *Par augmentation de l'action de la 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamine D.*
- *Par lyse osseuse maligne (métastases osseuses ou hémopathies).*
- *Dans le cadre d'une immobilisation prolongée (résorption osseuse augmentée et formation osseuse effondrée par diminution des contraintes osseuses lors de l'immobilisation).*

*Dans l'hyperparathyroïdie primaire, la PTH plasmatique est normale voire le plus souvent élevée et permet le diagnostic positif aisément.*

## Diminution de l'excrétion rénale du calcium

- Celle-ci est systématiquement associée à l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle secondaire à la déshydratation entraînée par l'hypercalcémie elle-même.
- Elle peut aussi être induite par certains médicaments à systématiquement rechercher : diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide) et lithium.
- Action rénale de la PTH et du PTHrp.

### Hypercalcémie à PTH élevée ou normale :

- hyperparathyroïdie primitive.

### Hypercalcémie à PTH abaissée :

- hypercalcémie des cancers et hémopathies : métastases ostéolytiques et/ou action de PTHrp ;
- action de la 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamine D (granulomatose ou intoxication), vitamine D (intoxication), lithium (prise chronique) ;
- hyperthyroïdie ;
- hypercalcémie d'immobilisation.

Le bilan de deuxième intention en cas d'hypercalcémie non évidente (PTH basse et pas de néoplasie ou hémopathie évidente) comprend donc :

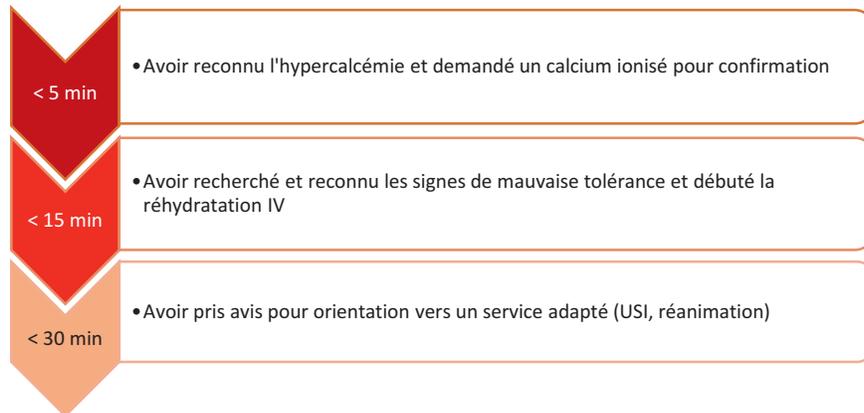
- un bilan orienté sur la clinique à la recherche d'un cancer en cas de signe clinique évocateur ; le dosage du PTHrp peut se discuter ;
- pour la recherche d'un myélome multiple (immunoglobuline monoclonale), une électrophorèse des protéines sériques avec immunofixation doit impérativement compléter le bilan, associé à un dosage des chaînes légères plasmatiques ou à une électrophorèse des protéines urinaires avec immunofixation (protéinurie de Bence-Jones) ;
- dosage de 25(OH)-vitamine D et 1,25(OH)<sub>2</sub>-vitamine D : recherche d'une prise médicamenteuse et d'une granulomatose ;
- dosage de la TSH.

Une exploration physiologique en milieu très spécialisé peut être requise pour le diagnostic de causes rares non évoquées dans le cadre du second cycle des études médicales.

## Points de vigilance

- Il faut toujours doser la concentration en calcium ionisé ou, à défaut, calculer la calcémie totale corrigée à l'albuminémie.
- Il faut doser une calcémie devant tout tableau neurologique et/ou digestif inexpliqué.
- Il ne faut jamais oublier de corriger la déshydratation extracellulaire par voie intraveineuse.
- Il faut corriger toute hypokaliémie associée.
- Il ne faut pas traiter une hypercalcémie par furosémide.
- Le bilan étiologique doit rechercher un cancer ou une hyperparathyroïdie primaire.

## Tic-tac...



### *Une situation clinique... Deux prises en charge*

Madame K., 61 ans, consulte aux urgences pour des douleurs abdominales diffuses et une asthénie.

### *Où Clémence ne fait pas bien...*

À l'interrogatoire, elle indique la prise d'AINS pour des douleurs rachidiennes mécaniques depuis quelques mois. Les douleurs abdominales sont présentes depuis 1 semaine, diffuses, épigastriques, soulagées par l'antéflexion. Elles sont associées à des vomissements et une constipation. Les douleurs lombaires sont d'horaire mécanique.

L'examen physique ne relève rien de particulier. L'abdomen est douloureux dans son ensemble sans défense ni contracture.

Clémence évoque alors un ulcère gastrique devant la douleur typique et la prise chronique d'AINS.

Devant la persistance des douleurs abdominales malgré un traitement d'épreuve par inhibiteurs de la pompe à protons, elle demande tout de même, par « précaution », un scanner abdominopelvien injecté.

Elle ne porte pas vraiment attention au résultat du bilan biologique prélevé avant la réalisation du scanner :  $\text{Na}^+ = 140 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{K}^+ = 4,1 \text{ mmol/l}$ ,  $\text{Ca} = 2,80 \text{ mmol/l}$ , créatininémie =  $110 \mu\text{mol/l}$ , urée =  $17 \text{ mmol/l}$ ; hémogramme et bilan de coagulation normaux; lipasémie =  $75 \text{ mmol/l}$ ; ASAT 35 UI/l, ALAT 23 UI/l,  $\gamma\text{GT} = 85 \text{ UI/l}$ , PAL 60 UI/l; bilirubinémie totale =  $17 \mu\text{mol/l}$ .

Le scanner ne trouve pas de pathologie intra-abdominale. En revanche, la situation clinique continue de se dégrader avec l'apparition d'une confusion. L'insuffisance rénale aiguë se majore considérablement au décours du scanner injecté et de l'absence de correction de la déshydratation extracellulaire.

*L'interne n'a pas eu la bonne attitude. Son interrogatoire et son examen trop rapides ne lui permettent pas d'identifier des éléments précieux (cf. infra). Il n'identifie pas l'hypercalcémie et ne fait pas le diagnostic d'hypercalcémie aiguë sévère. L'ECG n'est pas réalisé.*

*L'injection de produit de contraste iodé, chez une patiente déshydratée, précipite l'aggravation de l'insuffisance rénale aiguë potentiellement vers une nécrose tubulaire aiguë.*

## Où on peut faire confiance à Clémence...

En plus des informations précédentes, Clémence relève l'anorexie et la perte de poids de la patiente sur les deux derniers mois. Son examen détaillé relève : PA 150/80 mmHg, FC 105 bpm, FR 17 cycles/min, SpO<sub>2</sub> 98 % en air ambiant, pas de signe de détresse respiratoire, vigilance normale (Glasgow 15), température 37 °C, des veines jugulaires vides en décubitus dorsal. Elle diagnostique donc une déshydratation extracellulaire.

Devant les douleurs abdominales, Clémence évoque un abdomen chirurgical et envisage un scanner abdominal injecté mais, devant l'absence de signe de gravité, demande un bilan sanguin en urgence au préalable : Na<sup>+</sup> = 140 mmol/l, K<sup>+</sup> = 4,1 mmol/l, Ca = 2,80 mmol/l, créatininémie = 110 µmol/l, urée = 17 mmol/l ; hémogramme et bilan de coagulation normaux ; lipasémie = 75 mmol/l ; ASAT 35 UI/l, ALAT 23 UI/l, γGT 85 UI/l, PAL 60 UI/l ; bilirubinémie totale = 17 µmol/l.

Clémence relève immédiatement l'hypercalcémie et l'insuffisance rénale. Elle demande des gaz du sang veineux pour un dosage du calcium ionisé qui montre une concentration de 1,60 mmol/l. L'ECG ne trouve qu'une tachycardie sinusale isolée.

L'association hypercalcémie + douleurs abdominales + déshydratation et insuffisance rénale probablement aiguë fait poser le diagnostic d'hypercalcémie aiguë sévère. Clémence décide en accord avec le chirurgien de suspendre le scanner et d'initier le traitement adapté :

- 1 litre de sérum salé isotonique sur 1 heure puis 1 litre sur 4 heures ;
- appel du réanimateur pour un avis urgent.

Sur le plan étiologique, les douleurs rachidiennes font évoquer une pathologie néoplasique. Clémence demande au prochain bilan un dosage de PTH, une phosphorémie, une électrophorèse des protéines plasmatiques.

La patiente est transférée en USC pour la suite de sa prise en charge. Le dosage de PTH plasmatique objective un taux effondré. Le bilan complémentaire révèle un cancer du sein primitif, métastatique au niveau osseux.

## Réponse au quiz

L'erreur a été d'oublier de doser une calcémie totale, une mesure de la concentration du calcium ionisé, éventuellement une albuminémie (pour corriger la calcémie).

En effet, l'hypercalcémie est très souvent responsable de troubles digestifs, polymorphes, pouvant mimer une urgence chirurgicale (syndrome occlusif, douleurs abdominales). Tout trouble digestif doit faire doser une calcémie. Il en va de même pour toute anomalie de l'examen neurologique (sommolence, confusion, coma).

Retenez que les anomalies hydroélectrolytiques aiguës (hyponatrémie, hypercalcémie surtout) sont souvent responsables de tableaux neurodigestifs !

Ici, le tableau digestif égare le diagnostic d'hypercalcémie. Il motive même la réalisation d'un scanner injecté. Le produit de contraste peut précipiter l'aggravation de l'insuffisance rénale aiguë... Le diagnostic final est finalement celui d'une hypercalcémie aiguë secondaire à une lyse osseuse métastatique du carcinome urothélial.