

39

Hypercalcémie aiguë sévère

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 ?

Situation de départ

200 Dyscalcémie.

Item, hiérarchisation des connaissances

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	Savoir demander une calcémie ionisée, créatininémie, ionogramme sanguin, phosphatémie, électrophorèse des protides, parathormone, ECG

Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
		à réaliser en fonction du contexte devant une hypercalcémie	
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 sarcoidose (1-25(OH) ₂ -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		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

A 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 administration de bisphosphonates) et une surveillance continue en médecine intensive-réanimation. La gravité réside essentiellement dans la pathologie sous-jacente : il s'agit d'une urgence diagnostique, d'autant que le diagnostic est difficile car aucun élément clinique n'est constant ni spécifique.

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 révèle 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 : Na⁺

138 mmol/L, K⁺ 4 mmol/L, Ca²⁺ 2,70 mmol/L, Hb 10 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, FC 125 bpm, FR 15 cycles/min, SpO₂ 97 % en air ambiant, pas de signe de détresse respiratoire, vigilance altérée (Glasgow 13, Y3 V4 M6), température 37 °C.

On retient un syndrome confusionnel non fébrile avec hypertension artérielle.

Examen physique : veines jugulaires internes plates en décubitus dorsal. L'abdomen est sensible de manière diffuse, sans défense. Absence d'hépatosplénomégalie, de contact lombaire, de globe urinaire clinique ou 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 éléments compatibles avec une déshydratation extracellulaire (nausées limitant les apports depuis une semaine, tachycardie, veines jugulaires plates, contexte d'hypercalcémie) associés à une anomalie aspécifique de l'examen abdominal. L'absence d'hypotension artérielle ne doit pas vous détourner de l'attention portée à la recherche d'une déshydratation extracellulaire !

Vous évoquez le diagnostic d'hypercalcémie devant une calcémie qui vous semble élevée (ce d'autant que l'élévation des protides n'est pas le fait de l'albumine) sur le bilan réalisé en ville. Vous faites donc perfuser le patient et débutez une réhydratation du secteur extracellulaire par sérum salé isotonique (1 litre de NaCl 0,9 % prescrit sur 2 heures) et vous suspendez le traitement diurétique du patient (hydrochlorothiazide, qui à côté de son effet salidiurétique s'oppose à l'excrétion du calcium).

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 : Na⁺ 143 mmol/L, K⁺ 4,7 mmol/L, Ca²⁺ 3,15 mmol/L, protides 90 g/L, Ca²⁺ ionisé 1,80 mmol/L (N : 1,15–1,35), créatininémie 195 µmol/L, urée 13 mmol/L. On identifie une insuffisance rénale vraisemblablement aiguë, une hypercalcémie sévère ;
- › un complément de bilan à visée étiologique : phosphore et PTH (parathormone), dont on obtiendra le résultat plus tard (et un ionogramme urinaire pour confirmer l'hypothèse d'une insuffisance rénale aiguë fonctionnelle) ;
- › le scanner cérébral non injecté peut être évoqué à la recherche d'une hémorragie cérébrale mais, devant l'hypercalcémie élevée pouvant expliquer la confusion et en l'absence de signe neurologique de localisation, il n'est pas obligatoire. Il ne doit en tout cas pas retarder la mise en route du traitement.

Le diagnostic retenu est donc une hypercalcémie aiguë sévère symptomatique sur une probable cause néoplasique (probable évolution de la gammopathie monoclonale en myélome multiple [ce d'autant que l'élévation de la concentration de protides plasmatiques n'est pas le fait de l'albumine] responsable d'une lyse osseuse provoquant l'hypercalcémie) responsable d'une confusion, d'une déshydratation extracellulaire et d'une insuffisance rénale aiguë.

La prise en charge du patient consiste en :

- › un transfert en unité de soins intensifs polyvalents devant la déshydratation extracellulaire 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 ;
- › dans le cadre d'une suspicion de myélome, l'utilisation des corticoïdes pourra se discuter avec un hématologue ; ils peuvent avoir dans ce cadre une action participant à la baisse de la calcémie ;
- › un monitoring ECG et un dosage biologique régulier de la concentration sanguine en calcium ionisé ;
- › un bilan complémentaire visant à explorer l'hypothèse du myélome.

I. Comment faire le diagnostic d'une hypercalcémie ?

L'hypercalcémie est un diagnostic biologique :

- Concentration sanguine en calcium ionisé > 1,35 mmol/L.

C'est le dosage de référence pour affirmer une hypercalcémie. La concentration de calcium ionisé est disponible très rapidement car la mesure est effectuée par la plupart des automates des gaz du sang. Un prélèvement de sang veineux est parfaitement adapté pour cette mesure. Les normes du calcium ionisé dans le plasma sont habituellement comprises entre 1,15 et 1,35 mmol/L.

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

Il s'agit d'une approximation imparfaite corrigeant 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 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 concentration de calcium ionisé 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 perte rénale de sodium et d'eau : déshydratation extracellulaire, insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, syndrome polyuropolydipsique (diabète insipide néphrogénique) ;
- des troubles cardiovasculaires aigus : hypertension artérielle, hypotension en cas de déshydratation majeure, anomalies électrocardiographiques (raccourcissement du QTc, BAV).

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 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 L'hypercalcémie entraîne une déshydratation extracellulaire et donc une hypovolémie. En effet, l'activation du récepteur sensible au calcium (CaSR) au niveau du rein inhibe la réabsorption tubulaire du sodium, favorisant ainsi une fuite hydrosodée (natriurèse élevée). En conséquence, l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle, qui se produit dans un second temps, limite l'élimination rénale de calcium et accentue l'hypercalcémie. De plus, l'hypercalcémie diminue la réponse à l'ADH au niveau rénal, ce qui entraîne un diabète insipide néphrogénique, aggravant encore l'hypovolémie, l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle et donc l'hypercalcémie.

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 En cas d'hypercalcémie modérée peuvent s'observer un sous-décalage et un raccourcissement du segment ST. Dans les hypercalcémies sévères peuvent apparaître : raccourcissement du segment ST et donc du QTc (l'onde T peut sembler « naître » du QRS dans les formes sévères). Le risque cardiaque est la survenue d'une fibrillation ventriculaire ou d'un bloc atrioventriculaire de 2^e ou 3^e degré. Toutes ces manifestations sont favorisées par l'hypokaliémie (donc attention pendant le traitement !).

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, une réhydratation simple et le traitement étiologique suffisent en règle générale.

A 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 : Na⁺ 143 mmol/L, K⁺ 3,8 mmol/L, urée 10 mmol/L, créatininémie 125 µmol/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 ? Quelle complication peut survenir à court terme ?

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. Les complications cardiaques, bien que parfois sévères, sont exceptionnelles (plus fréquentes en cas d'hypokaliémie associée ou de prescription de digitaliques).

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 correction de la déshydratation extracellulaire par voie intraveineuse avec du soluté NaCl 0,9 %

La restauration du secteur extracellulaire permet d'une part la dilution du calcium et d'autre part la correction de la fonction rénale permettant une restauration de la calciurèse.

Par exemple, une prescription de 1 litre de NaCl 0,9 % 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 soins intensifs ou en réanimation durant les 24 à 48 premières heures du diagnostic d'hypercalcémie sévère :

- surveillance clinique de la tolérance à la réhydratation : risque d'œdème aigu pulmonaire en cas de cardiopathie sous-jacente ;
- efficacité clinique de la réhydratation : correction des signes cliniques de déshydratation extracellulaire, reprise d'une diurèse normale avec amélioration biologique de la fonction rénale ;
- concentration sérique du calcium ionisé ;

- ionogramme sanguin au moins quotidien pour évaluation de la fonction rénale, des autres troubles hydroélectrolytiques notamment la kaliémie et la natrémie ;
- ECG quotidien.

Des traitements « hypocalcémiants » sont rapidement mis en place

Les bisphosphonates par voie intraveineuse 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^e 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 hypervitaminose D ou d'une maladie granulomateuse telle que la sarcoïdose), les corticoïdes peuvent aussi être utilisés. Ils diminuent l'absorption digestive de calcium et ont un effet sur certains néoplasmes dont le myélome.

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 exceptionnelle

B Une **épuraction 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 inhibiteur de l'activité ostéoclastique) peut également être utilisé pour le traitement des hypercalcémies néoplasiques en cas d'échec ou de contre-indication aux bisphosphonates.

La **calcitonine** est peu utilisée. Son intérêt est sa rapidité d'action (quelques heures), rendant cette molécule parfois intéressante pour les formes les plus sévères, durant les 48 premières heures en attendant l'effet des bisphosphonates.

Attention, 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. Par ailleurs, ils peuvent augmenter la toxicité cardiaque de l'hypercalcémie s'ils entraînent une hypokaliémie. **En pratique, les diurétiques de l'anse ne doivent plus être utilisés** pour prendre en charge une hypercalcémie, sauf pour corriger une surcharge sodée après remplissage excessif chez un insuffisant cardiaque.

IV. Quelle démarche étiologique ?

A 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) :

- un examen clinique attentif doit chercher 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 les 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 est donc élevée ou normale (inadaptée à l'hypercalcémie). Une hypophosphorémie est fréquente en raison de l'action de la PTH sur l'excrétion rénale de phosphore, inhibant sa réabsorption et favorisant ainsi son excrétion. Le traitement est chirurgical (une hypoparathyroïdie est fréquente dans les suites). Dans la grande majorité des cas, il s'agit d'un adénome parathyroïdien unique et de nature bénigne. 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 soins intensifs polyvalents ou en réanimation pour la prise en charge d'une hypercalcémie le sont donc surtout dans le cadre de pathologies néoplasiques.

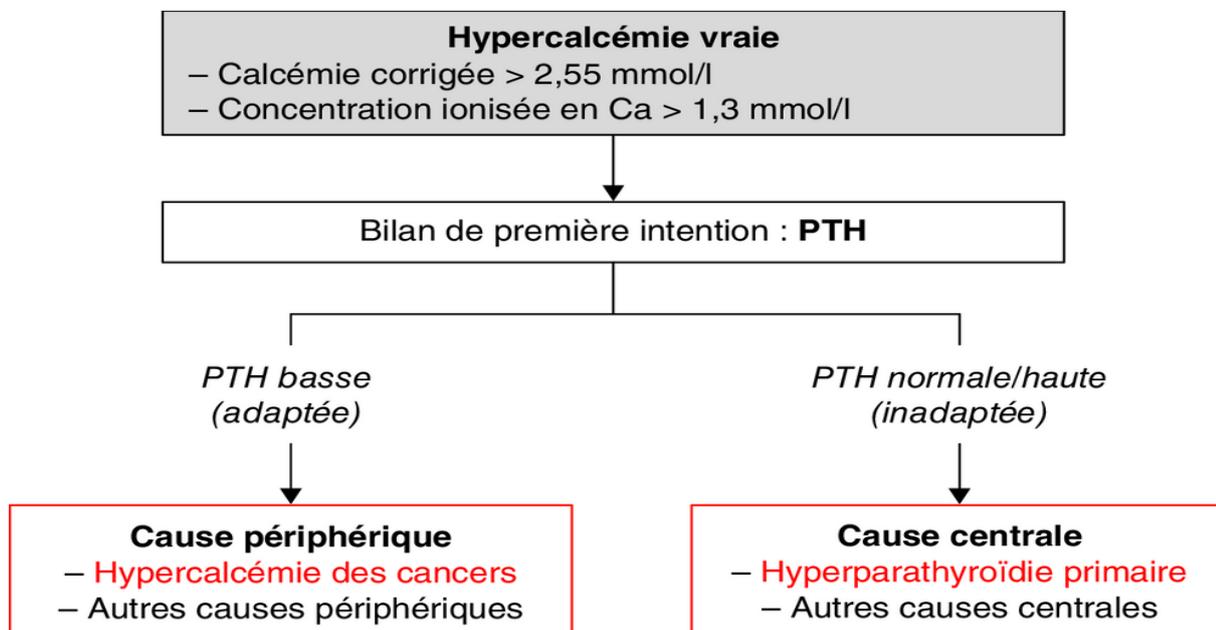


Fig. 39.1. **A** Raisonnement simplifié devant une hypercalcémie.

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)₂-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)₂-vitamine D (calcitriol).
- Par une production endogène de calcitriol liée à une pathologie granulomateuse (sarcôïdose...) : 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 par production de PTHrp (hypercalcémie paranéoplasique).
- Plus rarement par excès de thyroxine : hypercalcémie des hyperthyroïdies.
- Par augmentation de l'action de la 1,25(OH)₂-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 le plus souvent élevée, ou parfois normale (donc inapproprié à la calcémie).

Diminution de l'excrétion rénale du calcium

- Systématiquement associée à l'insuffisance rénale aiguë fonctionnelle secondaire à la déshydratation entraînée par l'hypercalcémie elle-même.
- Parfois induite par certains médicaments, à systématiquement chercher : diurétiques thiazidiques (hydrochlorothiazide) et lithium.
- Action rénale de la PTH et du PTHrp.

Synthèse de la démarche diagnostique

En première intention, sans élément d'orientation → Dosage de la PTH.

- **Hypercalcémie et PTH élevée ou normale :**
 - hyperparathyroïdie primitive.
- **Hypercalcémie et PTH abaissée :**
 - hypercalcémie des cancers et hémopathies : métastases ostéolytiques et/ou action de PTHrp ;
 - action de la 1,25(OH)₂-vitamine D (granulomatose ou intoxication), vitamine D (intoxication), lithium (prise chronique) ;
 - hyperthyroïdie ;
 - hypercalcémie d'immobilisation.

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

- 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 ;

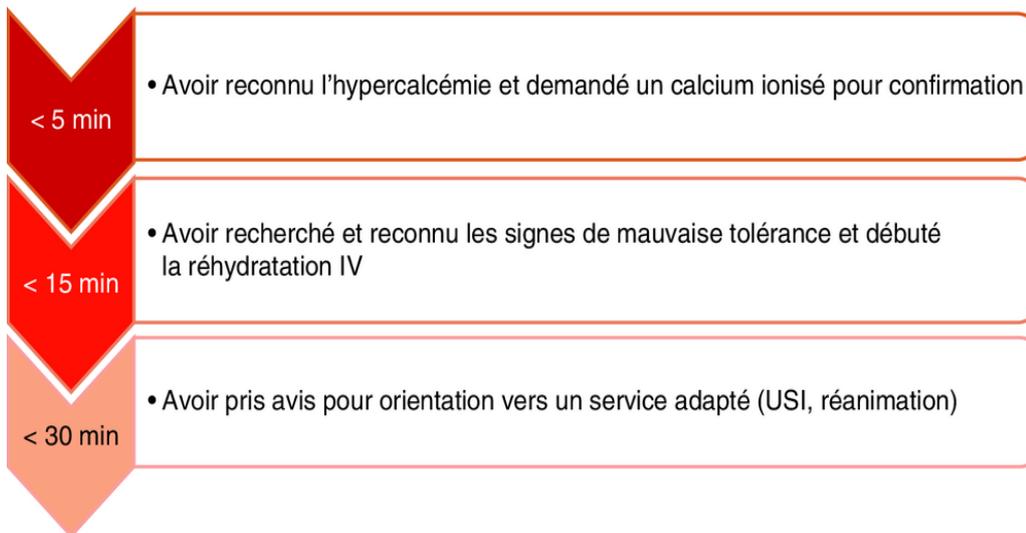
- pour la recherche d'un **myélome multiple** (immunoglobuline monoclonale), une électrophorèse des protéines sériques avec immunofixation doit impérativement compléter le bilan, associé à un dosage des chaînes légères plasmatiques ou à une électrophorèse des protéines urinaires avec immunofixation (protéinurie de Bence-Jones) ;
- dosage de **25(OH)-vitamine D** et **1,25(OH)₂-vitamine D** : recherche d'une prise médicamenteuse et d'une granulomatose ;
- dosage de la **TSHus**.

Une exploration physiologique en milieu très spécialisé peut être requise pour le diagnostic de causes rares non évoquées dans le cadre du deuxième 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 en en connaissant la limite.
- 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.
- bilan étiologique se focalise en premier lieu sur la recherche d'un cancer ou d'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 un inhibiteur 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 : Na⁺ 140 mmol/L, K⁺ 4,1 mmol/L, Ca²⁺ 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.

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 au décours du scanner injecté en l'absence de correction de la déshydratation extracellulaire.

Clémence 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). Elle 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, SpO₂ 98 % en air ambiant, pas de signe de détresse respiratoire, vigilance normale (Glasgow 15), température 37 °C, des veines jugulaires plates en décubitus dorsal. Elle évoque notamment une déshydratation extracellulaire.

Devant les douleurs abdominales, Clémence envisage de demander un scanner abdominal injecté mais, en l'absence de signe de gravité, demande un bilan sanguin en urgence au préalable : Na⁺ 140 mmol/L, K⁺ 4,1 mmol/L, Ca²⁺ 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 obtenir le dosage du calcium ionisé qui montre une hypercalcémie à 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 (préférentiellement une mesure de la concentration du calcium ionisé).

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 neurologiques et digestifs !

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

e-learning CEMIR

La vidéo « Hypercalcémie aiguë sévère » est accessible par ce QR code :



Entraînement

DP 1

Un patient de 70 ans est amené par sa famille au service d'accueil des urgences en raison d'une franche altération de l'état général, avec anorexie et ralentissement psychomoteur, évoluant selon son épouse depuis plus de 2 semaines. Il n'a pas d'intoxication alcool-tabagique. Il a pour seul antécédent une hypertension artérielle traitée par candesartan.

Les paramètres vitaux sont : pression artérielle 151/74 mmHg, fréquence cardiaque 125/min, température 36,5 °C, fréquence respiratoire 20/min avec une saturation en oxygène à 98 % en air ambiant. Cliniquement, il est somnolent avec un score de Glasgow évalué à 12 (Y4, V3, M5). L'examen cardiaque est sans particularité en dehors d'extrémités un peu froides. Il n'a pas d'œdème périphérique. Les examens pulmonaire et neurologique sont sans particularité par ailleurs.

A Question 1 – QROC

Quel examen demandez-vous immédiatement dans ce contexte ? [en 1 à 5 mots sans abréviation.]

A Question 2 – QRPL

La glycémie capillaire est 4,6 mmol/L [0,8 g/L]. L'examen clinique plus approfondi révèle des douleurs du gril costal à la palpation. Les aires ganglionnaires sont libres. Le bilan biologique montre :

- leucocytes 8,3 G/L, dont PNN 4,9 G/L, hémoglobine 7,3 g/dL, plaquettes 250 G/L ;
- Na⁺ 140 mmol/L, K⁺ 2,7 mmol/L, Cl⁻ 102 mmol/L, CO₂ total 30 mmol/L, protéines 63 g/L, urée 13,7 mmol/L, créatinine 308 μmol/L, Ca²⁺ 3,77 mmol/L, phosphore 1,67 mmol/L ;
- gaz du sang veineux : pH = 7,47, PCO₂ 42 mmHg, bicarbonate 29 mmol/L, lactate 0,6 mmol/L, calcémie ionisée 1,94 mmol/L.

Quelles sont les quatre anomalies observées ou suspectées ?

- A déshydratation intracellulaire
- B hyperhydratation intracellulaire
- C hypoglycémie
- D insuffisance rénale
- E hypophosphorémie
- F acidose respiratoire
- G alcalose respiratoire
- H acidose métabolique
- I alcalose métabolique
- J hypercalcémie
- K anémie
- L thrombopénie
- M leucopénie
- N neutropénie

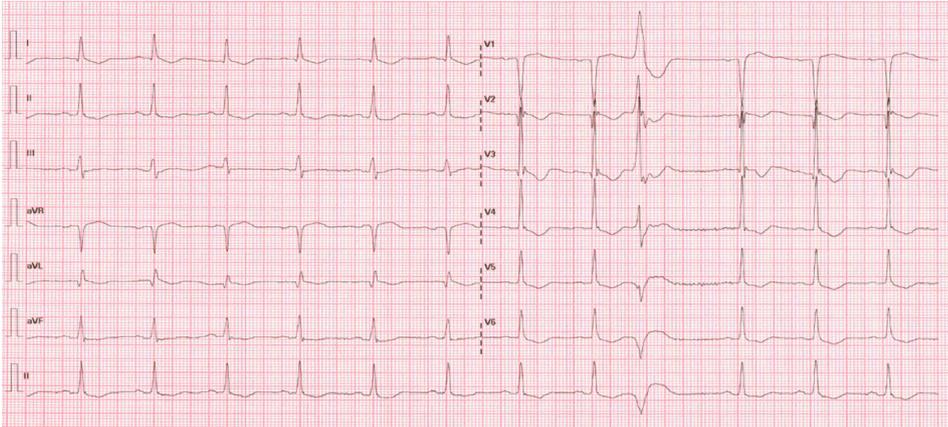
A Question 3 – QRU

Quel est le premier élément de la prise en charge que vous initiez ?

- A perfusion IV de sérum glucosé à 5 %
- B perfusion IV de NaCl 0,9 %
- C perfusion IV d'un bisphosphonate
- D perfusion SC de calcitonine
- E épuration extrarénale

B Question 4 – QROC

L'ECG est le suivant.



Quelle anomalie électrolytique augmente le risque de troubles du rythme dans ce contexte d'hypercalcémie sévère ?
[en 1 à 5 mots sans abréviation.]

B Question 5 – QRU

L'ECG révèle à la fois des signes compatibles avec une hypercalcémie mais également avec une pathologie coronarienne. Une radiographie du thorax a été réalisée en urgence.



Quel sera le résultat le plus probable du dosage de la PTH s'il est demandé ?

- A diminué
- B normal
- C augmenté

D la radiographie ne permet pas d'orienter la réponse

B Question 6 – QRM

En raison de lacunes osseuses multiples, un bilan à la recherche d'une pathologie maligne (notamment un myélome) est demandé. Le résultat de la PTH est effectivement diminué à 12 ng/L (valeurs de référence entre 15 et 65 ng/L). L'électrophorèse des protéines rapidement réalisée révèle un pic étroit dans les bêtaglobulines en lien avec la présence de chaînes légères libres sériques kappa. Le myélogramme confirme le diagnostic de myélome multiple avec 28 % de plasmocytes dystrophiques.

Quelle(s) option(s) thérapeutique(s) pourrai(en)t être discutée(s) à ce stade ? [une ou plusieurs réponses exactes.]

- A bisphosphonate
- B calcitonine
- C dénosumab
- D corticothérapie systémique
- E furosémide

Les corrigés sont à retrouver page 951.