

Prise en charge d'une hypercalcémie

L'hypercalcémie majeure (> 3,5 µmol/l) peut engager le pronostic vital et les deux grandes causes d'hypercalcémies sont les affections malignes (métastases et myélome) et l'hyperparathyroïdie primitive.

L'hypercalcémie est définie par un calcium total supérieur à 2,6 mmol/l.

Second dosage nécessaire pour confirmation, sans retarder le traitement s'il existe des signes menaçants.

Valeur normale du calcium entre 2,2 à 2,6 mmol/l.

Deux formes de calcium existent dans le sang :

- le calcium total : fortement lié aux protéines pour 40 %, son taux est influencé par le taux d'albumine, l'hémoconcentration et l'hyperprotidémie. Formule Calcium total corrigé = calcium total mesuré (mmol/l) + (40 - albumine)/40

- le calcium ionisé : normale 1,15 à 1,3 mmol/l.

Dosage utilisé en cas de perturbations importantes de l'équilibre acidobasique ou du taux d'albumine.

L'hypercalcémie majeure > 3,5 mmol/l est une urgence métabolique qu'il faudra savoir dépister même si les signes sont aspécifiques :

- déshydratation avec risque d'insuffisance rénale,
 - fièvre, obnubilation,
 - douleurs abdominales pseudo-chirurgicales et vomissements,
 - troubles du rythme et de la conduction cardiaque.
- Signes biologiques associés :
- déshydratation extracellulaire (hyperprotidémie, élévation de l'hématocrite);
 - alcalose métabolique (à l'exception de l'insuffisance rénale chronique ou de l'hyperparathyroïdie) ;
 - hypochlorémie et hypokaliémie.

Traitement

Calcémie inférieure à 3 mmol/l

1. Correction de la déshydratation
2. Traitement étiologique

Hypercalcémies modérées (> 3,0 mmol/l) à sévère (> 3,5 mmol/l)

1. Traitement étiologique

2. Hyperhydratation avec sérum salé isotonique NaCl 9‰, 1 L en 1 heure - 2 à 4 L /24h plus 2 g de KCl/l et 1 ampoule de MgCl2/l (adapté à la déshydratation et en surveillant étroitement la diurèse, objectif diurèse 100-150ml/h),

3. Diurétiques : furosémide 20mg IV toutes les 4 h, qui s'effectue après réhydratation et en l'absence de protéines monoclonales urinaires (risque de tubulopathie).

4. Bisphosphonates pour les patients atteints d'hypercalcémie d'origine ostéolytique :

- Pamidronate (AREDIA®)

- Acide zolédronique plus efficace (ZOMETA®) 4 mg solution à diluer pour perfusion, dilué dans 100 ml de sérum physiologique - perfusion intraveineuse d'une durée d'au moins 15 minutes.

Clairance à la créatinine > 60 : 4,0 mg d'acide zolédronique-
50-60 : 3,5 mg - 40-49 : 3,3 mg- 30-39 : 3,0 mg d'acide zolédronique.

Médicaments de 2^{ème} ligne :

- **Corticoïdes** : si taux excessif de vitamine D secondaire à une granulomatose ou des cellules tumorales. Prednisone par voie orale (20 mg /) ou équivalent.

- **Calcitonine** : alternative à l'hyperhydratation chez l'insuffisance cardiaque sévère ou modérée ou ayant une insuffisance rénale sévère. Posologie : 4 à 5 unités/kg/jour par voie sous-cutanée en 3 fois pendant 1 à 2 jours. (durée d'action courte et perte d'efficacité rapide plus tachyphylaxie au bout de 48 heures). La calcitonine de saumon est plus puissante.

Calcémie au-dessus de 4,5-5,0 mmol/l et symptômes neurologiques mais une circulation stable

1. Hémodialyse à envisager en plus des traitements précédents.

Examens complémentaires selon clinique et antécédents :

Dosage parathormone plasmatique, phosphorémie, calcémie ionisée, calciurie, phosphaturie, TSH, 25 et 1 25 (OH)₂ D₃, électrophorèse des protéines sériques, PTH related peptide, cortisol.

Signes cliniques de l'hypercalcémie

Les symptômes induits par une hypercalcémie sont fonction de la calcémie elle-même, et de la cinétique d'installation du trouble ionique.

- **Symptômes aspécifiques** : fatigue, anxiété, dépression, anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales diffuses et constipation.
- pancréatite aiguë.
- Diabète insipide néphrogénique avec polyurie et polydipsie, acidose tubulaire rénale (distale) de type 1, lithiases rénales et néphrocalcinose.
- Troubles cognitivo-comportementaux sont observés pour des calcémies supérieures à 3,0 mmol/l, ainsi que confusion, somnolence, et coma peuvent s'observer pour des taux sériques supérieurs à 4 mmol/l

Manifestations cardio-vasculaires:

- Signes ECG : raccourcissement du segment ST et de l'intervalle QT.
- Troubles du rythme (tachycardie, extrasystole ventriculaire, fibrillation ventriculaire) ou de la conduction (bloc auriculo-ventriculaire).
- Hypertension artérielle.

Etiologies : par excès de calcium dérivé de l'os et/ou de l'intestin et ne peut pas être excrété par les reins :

- Hyperparathyroïdie : traitement spécifique Agonistes sur les récepteurs membranaires au calcium → freinent la sécrétion de PTH-MIMPARA@30 mg cp pellic)
- Métastases osseuses : sein, poumon, rein, thyroïde, testicules.
- Hémopathies : myélome multiple, Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, et autres hémopathies essentiellement en acutisation.
- Hypercalcémie humorale maligne : liée à l'existence d'une tumeur maligne libérant une hormone peptidique, la PTH rp (PTH related peptide) apparentée à la PTH et ayant la même activité biologique, cancer le plus souvent pulmonaire, oesophagien, utérin, cutané ou glandulaire (rein, vessie, ovaire).
- Syndrome des buveurs de lait ou syndrome de Burnett (du fait d'une augmentation du recours au carbonate de calcium pour traiter l'ostéoporose).

Etiologies : par excrétion urinaire de calcium fractionnaire altérée :

- Hypercalcémie hypocalciurique familiale, maladie autosomale dominante dont l'excrétion urinaire de calcium fractionnaire est altérée.

Etiologies : causes médicamenteuse

- Prise excessive de calcium *per os* : surtout en cas d'insuffisance rénale, intoxication par la vitamine D (hypervitaminose D), rétinoïdes utilisés en dermatologie (hypervitaminose A), prise de lithium (action directe sur les parathyroïdes) ou de diurétiques thiazidiques.

Autres causes : maladies granulomateuses (les macrophages des granulomes ont une activité 1-hydroxylase) : sarcoïdose, tuberculose, coccidioïdomycose, histoplasmosse, maladie de Hodgkin et 1/3 des lymphomes non hodgkiniens.

Les causes endocriniennes rares : hyperthyroïdie, phéochromocytome, insuffisance surrénale, acromégalie.