

Diagnostic d'une hypercalcémie

Diagnostic approach to hypercalcemia

→ **Samia Mansouri, Fatima Zahra Abourazzak, Taoufik Harzy**
Service de Rhumatologie, CHU Hassan II - Fès

Résumé. L'hypercalcémie est devenue de plus en plus fréquente à cause de son dosage devenu systématique. Les principales causes d'élévation du calcium plasmatique sont l'hyperparathyroïdie primitive et les affections néoplasiques. Les formes aiguës et sévères constituent une urgence thérapeutique et impliquent une prise en charge rigoureuse et adéquate. Le traitement étiologique dépend de la cause de l'hypercalcémie.

Rev Mar Rhum 2012;19:28-33.

MOTS CLÉS

*Hyperparathyroïdie primitive,
Hypercalcémie maligne,
Bisphosphonates*

MÉCANISMES PRINCIPAUX INFLUENÇANT LA CALCÉMIE

La calcémie totale représente la somme du Ca ionisé ou libre (forme active, constitue 47 % du Ca total) et du Ca lié (forme privée d'activité biologique, constitue 53 % du Ca total). Le Ca lié comprend le calcium lié aux protéines (40 % du Ca total), en particulier à l'albumine, et le Ca complexé à des anions (13 %) sous forme de bicarbonate, phosphate, sulfate, citrate. Le dosage de la calcémie totale varie entre 90 et 105 mg/l (soit 2,25 à 2,6 mmol/l), et la calcémie ionisée normale est comprise entre 45 et 55 mg/l (soit 1,15 et 1,35 mmol/l). Seules les variations du Ca ionisé sont pathologiques [1-6].

L'hypercalcémie se définit par l'augmentation anormale du Ca total >105 mg/l (>2,6 mmol/l) ou du Ca ionisé >56 mg/l (>1,40 mmol/l). La correction avec le taux d'albumine doit impérativement se faire pour éliminer les fausses hypercalcémies, et donc il faut calculer la Calcémie corrigée (mg/l) = Ca total + (40 - Albumine g/l). L'hypercalcémie peut être classée en 3 classes selon le taux de la calcémie corrigée. Ainsi on distingue : l'hypercalcémie légère <120 mg/l (<3 mmol/l), l'hypercalcémie modérée entre 120 et 140 mg/l (3 - 3,5 mmol/l), et l'hypercalcémie sévère >140 mg/l (>3,5 mmol/l) [3,5,6].

L'hypercalcémie est une urgence médicale qui met en jeu le pronostic vital en quelques heures, voire quelques minutes vu son issue fatale qui est l'arrêt cardiaque.

C'est une situation fréquemment rencontrée en rhumatologie, avec une incidence annuelle d'environ 500 nouveaux cas par million d'individus. Son diagnostic est biologique qui repose sur le dosage de la calcémie totale corrigée. La réalisation d'un second dosage s'impose pour la confirmation de l'hypercalcémie. Celle-ci a une expression clinique très variable et les étiologies sont multiples dominées par l'hyperparathyroïdie primaire et les pathologies néoplasiques.

Vu l'intérêt de la question, nous allons la traiter en mettant en place une conduite à tenir adéquate et pratique permettant la prise en charge rapide de ce désordre métabolique.

Les os contiennent plus de 98 % du Ca de l'organisme, dont 1 % environ est échangeable avec le milieu extracellulaire. Tout le métabolisme du Ca est sous la dépendance directe de l'os, du tube digestif et du rein, qui interagissent par l'intermédiaire des récepteurs cellulaires du Ca, d'hormones et de phénomènes physicochimiques. Dans ce cadre, les 3 hormones qui interviennent dans la régulation du Ca sont la parathormone (PTH), la vitamine D (Calcitriol= 1,25 (OH)₂ Cholécalférol) et la calcitonine. Le calcitriol permet l'absorption du Ca par le tube digestif. Le rein réabsorbe 98 % du Ca filtré en fonction de la volémie, de l'équilibre acido-basique et sous l'action de la PTH. Toute modification dans un sens de l'albuminémie entraîne une modification

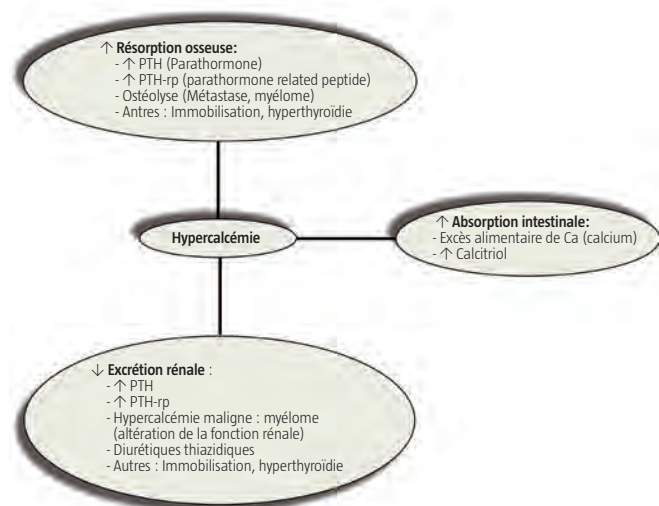


FIGURE 1 : SCHÉMA RÉSUMANT LES MÉCANISMES ÉTIOPATHOGÉNIQUES DE L'HYPERCALCÉMIE

TABLEAU I : SIGNES CLINIQUES COMMUNS AUX HYPERCALCÉMIES

SIGNES GÉNÉRAUX	ASTHÉNIE GÉNÉRALE, ANOREXIE, AMAIGRISSEMENT
SIGNES DIGESTIFS	Nausées, vomissement, constipation, douleurs abdominales, syndrome pseudo-occlusif. Ulcères gastroduodénaux et pancréatite aiguë (rare)
SIGNES RÉNAUX	Polyuro-polydipsie, lithiases urinaires (récurrentes, bilatérales). Insuffisance rénale fonctionnelle oligo-anurique (secondaire à la déshydratation), insuffisance rénale organique.
SIGNES CARDIOVASCULAIRES	Tachycardie, HTA*. ECG** : raccourcissement de l'espace QT, troubles du rythme cardiaque, voire extrasystoles ventriculaires.
SIGNES NEUROPSYCHIQUES	Hypotonie musculaire, aréflexie, céphalées. Apathie, somnolence, ou insomnie. Syndrome confusionnel, troubles de la vigilance, convulsions, coma. Syndrome dépressif, agitation psychomotrice, délire, accès maniaque.

*HTA : Hypertension artérielle ; **ECG : Electrocardiogramme.

dans le même sens de la calcémie totale et non de la calcémie ionisée (par exemple, pour une augmentation du taux d'albumine de 10 g/l, la norme de la calcémie sera plus de 0,2 mmol/l soit 8 mg/l). L'équilibre acido-basique influe profondément sur tout le métabolisme du Ca. Les variations du pH déplacent le Ca lié à l'albumine et modifient la fraction ionisée active alors que la calcémie totale reste inchangée. Ainsi pour chaque baisse du pH de 0,1, le Ca ionisé augmente de 0,05 mmol/l soit 2 g/l ; en cas d'alcalose c'est l'effet inverse. Ce qui nous amène à dire que le Ca ionisé devrait toujours être dosé devant une dyscalcémie, une variation des protides ou une anomalie acido-basique [1,3,5,7].

PATHOGÉNIE DE L'HYPERCALCÉMIE

L'hypercalcémie est le résultat d'une dérégulation entre les flux entrant et sortant du calcium dans le compartiment sanguin. Elle est due soit à :

- l'augmentation de l'absorption digestive du Ca : sous l'influence de la vitamine D (excès de production en cas de granulomatoses, ou surdosage thérapeutique) ou par excès majeur d'apport calcique d'origine alimentaire (Syndrome des Buveurs de lait) ou plus souvent iatrogène ;
- une résorption osseuse accrue : par excès de PTH (hyperparathyroïdie primaire), de PTH related peptide (PTH-rp) (même action biologique que la PTH et d'origine néoplasique), d'autres hormones (thyroxine, corticoïdes), de cytokines à effet lytique osseux d'origine néoplasique locale (métastases osseuses ou hémopathies), et les hypercalcémies d'immobilisation.

Ces 2 mécanismes sont souvent associés.

L'hypercalcémie est également due à une diminution de l'excrétion rénale du Ca par déshydratation et effet hypercalcémiant des diurétiques thiazidiques et du lithium.

La figure 1 résume les principaux mécanismes pathogéniques de l'hypercalcémie [3,4,7].

CIRCONSTANCES DE DÉCOUVERTE

Les hypercalcémies sont fréquemment de découverte fortuite (lors d'un examen biologique de routine) car elles sont souvent asymptomatiques (80 %). Certaines d'entre elles

surviennent lors d'une surveillance d'une pathologie connue, lors d'une surveillance d'un patient sous traitement hypercalcémiant ou en immobilisation prolongée. D'autres circonstances peuvent se voir par exemple lors de certaines fractures pathologiques, ou plus encore si on a l'installation aiguë d'une hypercalcémie ou devant une évolution chronique avec des signes cliniques évocateurs [1,2,4,6].

PRÉSENTATION CLINIQUE

La symptomatologie clinique est corrélée à l'importance et à la rapidité d'installation de l'hypercalcémie. Les signes cliniques sont peu spécifiques et le diagnostic n'est évoqué que lorsque plusieurs d'entre eux sont associés, ce qui est le cas lorsque la calcémie est supérieure à 120 mg/l (3 mmol/l). La majorité des hypercalcémies légères <120 mg/l (3 mmol/l) sont peu ou totalement asymptomatiques.

Les signes cliniques sont essentiellement digestifs sans aucune spécificité (allant jusqu'à des tableaux pseudo-chirurgicaux), neurologiques, cardio-vasculaires qui en font toute la gravité (potentialisés par les troubles ioniques associés), urinaires et métaboliques (Voir Tableau I).

L'hypercalcémie sévère est une urgence métabolique. La calcémie est en général supérieure à 140 mg/l (3,5 mmol/l). La déshydratation est toujours présente et entretient l'élévation de la calcémie (Déshydratation induite par la polyurie ou les troubles digestifs entraînant une insuffisance rénale qui aggrave l'hypercalcémie en réduisant la clairance calcique). En plus des signes graves suivants : confusion, coma, insuffisance rénale, il y a un risque cardiaque (des troubles du rythme cardiaque, bradycardie avec asystolie) [1,4,6,8-11].

DIAGNOSTIC POSITIF BIOLOGIQUE

L'hypercalcémie se définit comme une calcémie totale (corrigée) supérieure à 105 mg/l (2,6 mmol/L). Cette calcémie doit être vérifiée sur 2 dosages successifs et doit être couplée au dosage de l'albuminémie afin de calculer la calcémie corrigée (mg/l) : calcémie mesurée (mg/l) + (40 - albuminémie (g/l)). Mieux encore et si disponible, une calcémie ionisée supérieure >56 mg/l (1,4 mmol/L) confirme le diagnostic (en l'absence de troubles acido-basiques).

TABLEAU II : ETIOLOGIES DES HYPERCALCÉMIES

ETIOLOGIES	MÉCANISMES	CONTEXTE
HYPERPARATHYROÏDIE	Primaire (fréquente) Familliale (rare) Secondaire	- Adénome - Hypercalcémie, hypocalciurie familiale bénigne. - Insuffisance rénale chronique - Médicamenteuses (lithium)
NÉOPLASIE	Lyse tumorale osseuse directe Sécrétion de PTH-rp* ou d'autres facteurs ostéolytiques	- Principalement les cancers du sein, rein, poumon, prostate, vessie - Myélome - Lymphome (T) Principalement dans les cancers épidermoïdes (ORL, œsophage...)
MÉDICAMENTS		- Vitamine D, vitamine A - Thiazidiques - Lithium - Préparations calciques alcalines
INSUFFISANCE RÉNALE		- Aiguë, chronique - Post-transplantation
GRANULOMATOSES	↑ Activité de 1 alpha hydroxylase avec production non régulée de la 1,25 (OH) ₂ D par le tissu granuleux	- Tuberculose, sarcoïdose - Histoplasmose - Candidose - Granulome éosinophile
ENDOCRINOPATHIES	Sécrétion du VIP** like	- Insuffisance surrénale - Thyrotoxicose - Phéochromocytome - Acromégalie - Tumeur pancréatique
AUTRES		- Syndrome des buveurs de lait - Immobilisation - Maladie de Paget - Nutrition parentérale

*PTH-rp : Parathormone related peptide ; **VIP : Vasoactive intestinal peptide.

ELIMINER LES FAUSSES HYPERCALCÉMIES

Avant de retenir le diagnostic d'une hypercalcémie, il faut éliminer les erreurs du laboratoire, les erreurs du dosage et les erreurs du prélèvement (garrot serré gardé pendant longtemps). Aussi, il faut vérifier que le prélèvement s'est fait sur un tube sec. Finalement, on peut avoir une fausse hypercalcémie au cours des dysprotidémies importantes (déshydratation, myélome multiple), et au cours des alcaloses métaboliques.

DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

Après avoir confirmé le diagnostic d'une hypercalcémie, on doit rechercher les signes de gravité dus aux variations rapides de la calcémie. Il s'agit d'un tableau sévère associant de manière variable des troubles de vigilance pouvant aller jusqu'au coma, des douleurs abdominales pseudo-chirurgicales, une déshydratation aiguë (conséquence de la polyurie et des vomissements) pouvant être responsable d'une insuffisance rénale fonctionnelle et d'un collapsus circulatoire. Une calcémie totale corrigée supérieure à 140 mg/l (3,5 mmol/l) et la présence

d'une hypokaliémie constituent aussi des éléments de gravité. Vu la gravité de l'hypercalcémie et les complications surtout cardiaques, l'ECG reste l'examen le plus urgent à faire et qui nous permettra de mettre en évidence les signes suivants : un raccourcissement du segment ST, des extrasystoles ventriculaires, des blocs auriculo-ventriculaires, voire des fibrillations ventriculaires.

Une fois le diagnostic de gravité posé, le patient doit être pris en charge dans une unité de réanimation, et un traitement doit être démarré avant la recherche étiologique.

ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

Interrogatoire

L'anamnèse est primordiale pour la démarche diagnostique. Elle recherche la notion de prise médicamenteuse pouvant induire ou aggraver une hypercalcémie (diurétiques thiazidiques, lithium, vitamine D et vitamine A). Elle permet de rechercher les antécédents de pathologies chroniques (néoplasie, hémopathie maligne, granulomateuse, endocrinopathie), les antécédents de lithiases urinaires bilatérales et récidivantes ou antécédents d'immobilisation prolongée.

Examen physique

Un examen clinique minutieux permet de rechercher les signes cliniques classiques d'une hypercalcémie, les signes de gravité et d'orienter vers telle ou telle étiologie (palpations des seins, des aires ganglionnaires, touchers pelviens et autres).

Paraclinique

En plus d'un bilan phosphocalcique sanguin et urinaire initial (calcémie, phosphorémie, calciurie de 24 heures, phosphatases alcalines) et du dosage de la PTH, d'autres examens peuvent être réalisés pour mettre en évidence les signes de gravité d'une hypercalcémie et aussi pour rechercher une étiologie. Ils seront demandés en fonction de l'orientation clinique : hémogramme, bilan inflammatoire (VS, CRP), ionogramme sanguin, électrophorèse avec immunofixation des protéines sériques et urinaires, PTH-rp, TSH et autres.

Pour les examens d'imagerie : les radiographies osseuses (bassin, crâne, mains), radiographie du thorax, échographie abdomino-pelvienne, scintigraphie osseuse et autres seront discutés en fonction des points d'appel clinique et de l'orientation étiologique.

Etiologies des hypercalcémies

Les causes d'hypercalcémie sont nombreuses et variées. Elles sont représentées par les hyperparathyroïdies primaires chez 50 % des cas et par les hypercalcémies d'origine néoplasique chez 40 % des cas. Les autres causes multiples et rares ne représentent que 10 % des hypercalcémies (Voir Tableau II). L'hyperparathyroïdie primaire est liée à une lésion initiale parathyroïdienne (adénome chez 90 % des cas) responsable d'une sécrétion autonome de PTH, elle-même responsable des altérations du métabolisme phosphocalcique et de ses conséquences sur le tissu osseux, dont la résultante la plus caractéristique est l'hypercalcémie. Le tableau clinique est souvent pauvre avec une découverte dans un contexte asymptomatique sur des bilans sanguins systématiques. La biologie associe une hypercalcémie souvent modérée, une hypophosphatémie, une augmentation de la calciurie et une augmentation de la PTH intacte [1,2-7,12-15].

La 2^e cause d'hypercalcémie est représentée par les néoplasies. Les mécanismes conduisant à l'hypercalcémie sont soit l'ostéolyse métastatique directe, soit la sécrétion paranéoplasique d'une substance ostéoclastique, la plus fréquente étant la PTH-rp. Pour les hypercalcémies d'origine lytique directe, les métastases de tumeurs solides (sein, rein, prostate, vessie) sont souvent en cause mais aussi les hémopathies comme les myélomes ou les lymphomes. Les phénomènes lytiques directs sont principalement responsables, mais il ne faut pas négliger une certaine médiation humorale ou par les cytokines. Il existe également des formes de lymphomes sécrétant de la vitamine D. Le profil biologique associe une hypercalcémie, PTH intacte et PTH-rp diminuée. Dans les hypercalcémies humorales malignes (souvent sécrétion de PTH-rp), les cancers épidermoïdes sont très souvent mais pas exclusivement en cause (poumon, œsophage, ORL, stomatologique). Le dosage de la PTH intacte est effondré, adapté à l'hypercalcémie, mais le taux de PTH-rp est augmenté. Par ailleurs, la calciurie est

augmentée et la phosphatémie diminuée. Les autres causes d'hypercalcémies (Voir Tableau II) bien que nombreuses sont exceptionnellement rencontrées (moins de 10 % des étiologies), et ce dans un contexte souvent évocateur. Pour les granulomatoses, la sarcoïdose est la plus fréquente. Cette hypercalcémie (présente chez environ 10 à 20 % des sarcoïdoses évolutives) est systématiquement précédée d'une hypercalciurie annonciatrice. La PTH est diminuée contrairement à la calciurie et à la vitamine D qui sont augmentées. Pour les autres étiologies, l'anamnèse est très importante pour orienter vers le diagnostic, notamment pour les causes médicamenteuses (intoxication par la vitamine D ou A, diurétiques thiazidiques, lithium) ou les hypercalcémies d'immobilisation. Ainsi en fonction de l'anamnèse et de l'analyse des antécédents, le diagnostic étiologique pourra se construire, aidé ultérieurement par les résultats des dosages électrolytiques et/ou hormonaux (Voir Figure 2).

PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Buts du traitement

Le but du traitement est de corriger l'hypercalcémie et d'éviter ses complications par un traitement symptomatique qui consiste surtout à diminuer l'absorption intestinale du Ca, augmenter son excrétion urinaire et inhiber la résorption osseuse. Seul un traitement étiologique lorsqu'il est possible, traite définitivement l'hypercalcémie. Pour cela on dispose des moyens suivants.

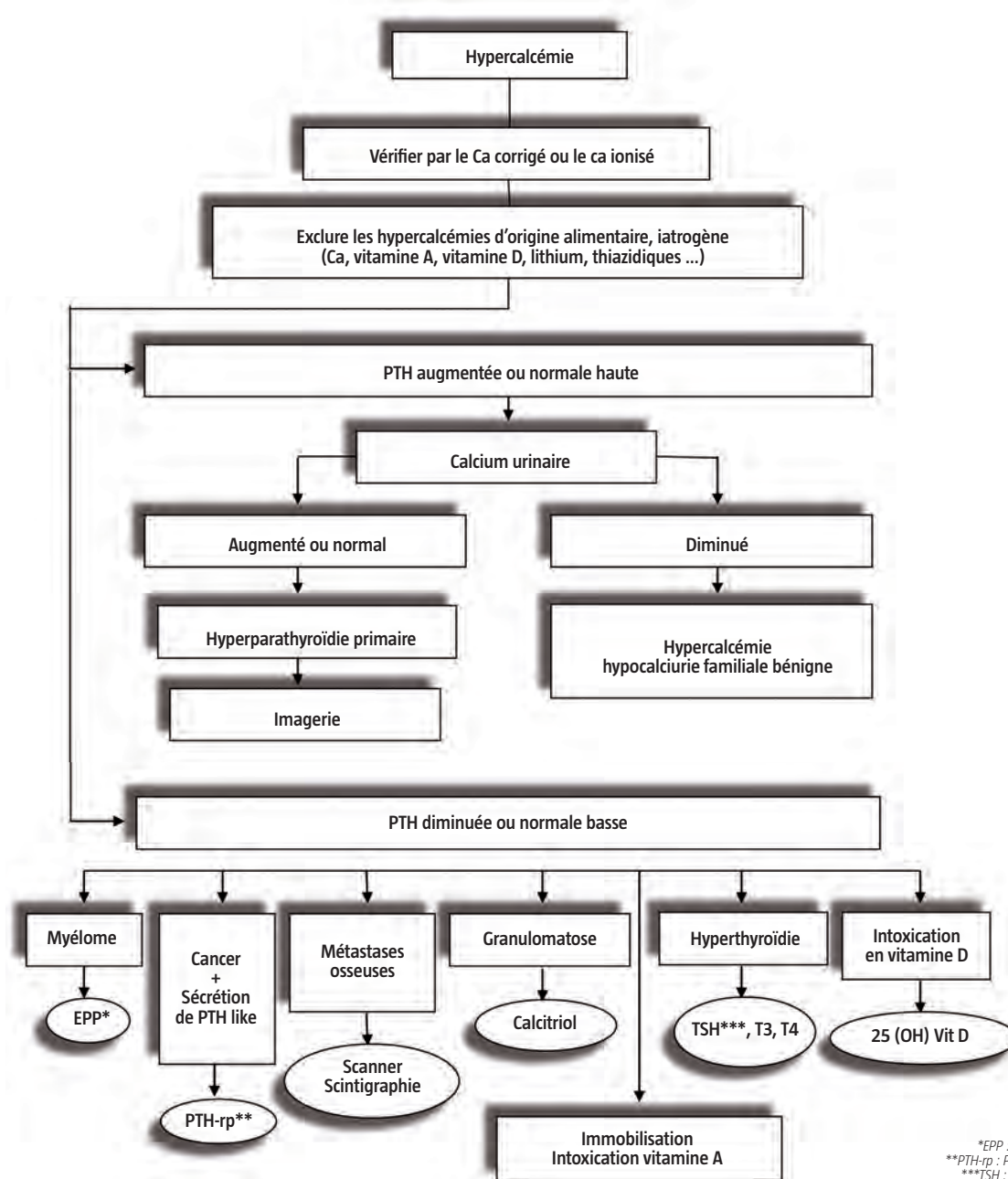
Moyens thérapeutiques

Traitement symptomatique

Il doit être démarré en urgence parallèlement à l'enquête étiologique. La prise en charge commence par de mesures hygiéno-diététiques simples : boissons abondantes (6 à 8 grands verres d'eau par jour), arrêt des médicaments hypercalcémisants, des aliments riches en Ca (apport calcique ne doit pas dépasser 1 g/jour), proscrire les digitaliques (favorisent les complications de l'hypercalcémie), et favoriser la mobilisation.

Vu le risque de déshydratation en cas d'hypercalcémie sévère, toute thérapeutique doit comprendre une réhydratation par voie intraveineuse (IV) en utilisant du sérum physiologique isotonique : 200 à 300 ml/h (sauf en cas d'insuffisance rénale organique terminale). Cela doit s'accompagner d'un monitoring hémodynamique du remplissage surtout chez les patients avec dysfonction rénale ou cardiaque, d'un contrôle de la diurèse horaire (entre 100 et 150 ml/h), et d'une surveillance des pertes hydro-électrolytiques. En cas d'apparition des signes de surcharge (œdème, râles crépitants), il faut arrêter la réhydratation et donner des diurétiques : furosémide (80 à 100 mg toutes les 2 heures). Les diurétiques de l'anse ont certes un effet calciurétique, mais ne sont le plus souvent utilisés que lorsque les objectifs de réhydratation ont été débordés ou en cas d'insuffisance cardiaque, et ce toujours après restauration des volumes extracellulaires.

Des thérapeutiques plus spécifiques sont utilisées comme la calcitonine (Cibacalcine* 0,25 mg = 50 UI). Elle agit à la fois



*EPP : Electrophorèse des protéines
 **PTH-rp : Parathormone related peptide
 ***TSH : Thyroid stimulating hormone

FIGURE 2 : SCHÉMA ILLUSTRANT LA DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE ET ÉTIOLOGIQUE DEVANT UNE HYPERCALCÉMIE

en inhibant la résorption osseuse et en favorisant l'excrétion urinaire du Ca. Elle a une action rapide (en 4 à 6 heures) avec des doses de 4 U/kg/12 heures (en IV, IM ou SC) pouvant être augmentée jusqu'à une dose maximale de 6 à 8 UI/Kg/6 heures. Son effet est transitoire (durée d'action de 48 heures) d'où son association aux bisphosphonates.

Les bisphosphonates ont une activité anti-ostéoclastique inhibant la résorption osseuse. Ils ont un délai d'action de 2 à 3 jours après l'instauration du traitement, et leur effet thérapeutique est prolongé (durée d'action de 2 à 4 semaines). L'administration de paracétamol avant et après perfusion est souhaitable pour éviter certains effets secondaires (fièvre,

arthralgies, myalgie et fatigue). Plusieurs molécules peuvent être utilisées : le clodronate (Clastoban® à la dose de 4 à 6 mg/kg en perfusion de sérum salé (SS) isotonique en 3 à 6 heures) et l'édronate (Didronel® à la dose de 7,5 mg/Kg dans 250 cc de SS isotonique en 4 heures). Ce sont des bisphosphonates de 1^{re} génération qui ont été introduits il y a une vingtaine d'années. Ils sont relativement de faibles inhibiteurs de la résorption osseuse par rapport aux nouveaux agents. Les bisphosphonates de nouvelle génération sont représentés par l'acide zolédronique intraveineux (Zométa® à la dose de 4 mg dans 100 cc de SS ou sérum glucosé 5 % en perfusion de 15 min), le pamidronate (Aredia® à la dose de 60 à 90 mg par litre

de soluté isotonique en perfusion de 4, voire 24 heures), et l'ibandronate (Bondronat® à la dose de 2 à 6 mg dans 500 cc de SS sur 2 heures en IV). Le pamidronate comparé aux autres bisphosphonates (clodronate, étidronate) semble avoir plus de patients répondeurs avec une réponse significativement plus intense, plus précoce et plus prolongée. L'acide zolédronique semble être plus puissant et plus efficace que le pamidronate avec une durée de perfusion très courte. Tandis que l'ibandronate semblerait être aussi efficace que le pamidronate.

Les glucocorticoïdes constituent une alternative thérapeutique discutable en matière d'hypercalcémie sauf pour certaines étiologies (granulomatoses, hémopathies malignes, intoxication à la vitamine D). Ils permettent la diminution de l'absorption intestinale du Ca et la réduction de la production du calcitriol par les cellules mononuclées activées du poumon et des ganglions lymphatiques. La molécule utilisée est la prednisone à la dose de 20 à 40 mg/j. Elle entraîne une baisse de la calcémie en 2 à 5 jours avec une durée d'action de plusieurs jours, voire semaines. L'épuration extrarénale (dialyse péritonéale ou hémodialyse) est une thérapie efficace qui peut être proposée pour éliminer l'excès de Ca dans l'organisme. Son effet est immédiat mais transitoire, et elle est considérée comme un traitement de dernier recours (indications particulières).

Traitement étiologique

Le traitement symptomatique d'une hypercalcémie doit être associé au traitement étiologique. Seule la suppression de la cause (lorsqu'elle est possible) permet de traiter définitivement l'hypercalcémie. Les moyens thérapeutiques proposés sont la chirurgie d'un adénome parathyroïdien ou d'une tumeur extirpable, chimio-radiothérapie, traitement spécifique d'une endocrinopathie et autres moyens en fonction de l'étiologie.

Indications

Les indications thérapeutiques dépendent essentiellement du taux de la calcémie et de la gravité des signes cliniques.

- Ainsi devant une hypercalcémie <120 mg/l (3 mmol/l), le traitement repose sur les mesures hygiéno-diététiques (sus citées) avec éviction des facteurs qui aggravent l'hypercalcémie (thiazidiques, hypovolémie, immobilisation, apport calcique >1 g/j et autres), et une réhydratation par VO (6 à 8 grands verres d'eau par jour). Une surveillance de la calcémie 1 fois par jour est souhaitable jusqu'à sa normalisation, sans oublier la recherche et le traitement étiologique.
- Si l'hypercalcémie est comprise entre 120 et 140 mg/l (3 à 3,5 mmol/l), la prise en charge commence par les mesures hygiéno-diététiques, associées à une réhydratation par voie IV, voire calcitonine et bisphosphonates. Les glucocorticoïdes sont efficaces surtout dans les hypercalcémies des granulomatoses, des hémopathies malignes ou en cas d'intoxication à la vitamine D.
- En cas d'hypercalcémie >140 mg/l (3,5 mmol/l), le traitement est urgent en unité de soins intensifs vu le risque vital (cardiovasculaire). Il repose sur la réhydratation par voie IV avec monitoring. A cette réhydratation, s'ajoute un traitement spécifique par la calcitonine et les bisphosphonates avec une surveillance de la calcémie toutes les 6 heures pendant les premières 48 heures, puis une fois par jour jusqu'à normalisation. L'épuration extrarénale

est le traitement de référence des hypercalcémies en cas d'insuffisance rénale aiguë, d'insuffisance rénale terminale avec Ca >180-200 mg/l, ou en cas de défaillance cardiovasculaire. En 2^e temps, un traitement étiologique spécifique s'impose [1,2,4,7,8,14-20].

CONCLUSION

La présentation clinique de l'hypercalcémie est polymorphe. Les formes asymptomatiques sont de plus en plus fréquentes. Les deux grandes causes d'hypercalcémie sont l'hyperparathyroïdie primitive et les affections malignes. L'hypercalcémie sévère peut engager le pronostic vital et doit être traitée en extrême urgence.

Déclaration d'intérêt

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES ■

- [1] Andronikof M. Dyscalcémies. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Médecine d'urgence, 25-100-A-23, 2010.
- [2] Guittton C, Renard B, Gabillet L, Villers D. Dyscalcémie aux urgences. Réanimation 2002 (Éditions scientifiques et médicales Elsevier SAS), 11: 493-501.
- [3] Courbebaïsse M, Souberbielle JC. Équilibre phosphocalcique : régulation et explorations. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-010-B-10, 2010.
- [4] Vieillard MH, Gerot-Legroux I, Cortet B. Hypercalcémie de l'adulte. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), appareil locomoteur, 14-002-E-10, 2009.
- [5] Comier C. Os et endocrinologie. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Endocrinologie-nutrition, 10-040-A-10, 2011.
- [6] Leonard R, Sanders. HYPERLINK «http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780323058858000131?_alid=1852363151&_rdoc=53&_fmt=high&_origin=search&_docanchor=&_ct=856&_zone=rslt_list_item&_md5=a4ff009864e64d656681b7196660a19e» Hypercalcemia. Chapter 13, Endocrine Secrets (Fifth Edition), 2009, Pages 124-135.
- [7] Clines GA. Mechanisms and treatment of hypercalcemia of malignancy. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2011;18:339-46.
- [8] Shane E, Dinaz I. Hypercalcemia: Pathogenesis, clinical manifestations, differential diagnosis, and management. In: Favus, MJ, ed. Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Sixth edition. Philadelphia: Lippincott, Williams, and Wilkins 2006;26:176.
- [9] Inzucchi SE. Understanding hypercalcemia. Its metabolic basis, signs, and symptoms. Postgrad Med 2004;115:69.
- [10] Kiewiet RM, Ponssen HH, Janssens EN, Fels PW. Ventricular fibrillation in hypercalcemic crisis due to primary hyperparathyroidism. Neth J Med 2004;62:94.
- [11] Nishi SP, Barbagelata NA, Atar S et al. Hypercalcemia-induced ST-segment elevation mimicking acute myocardial infarction. J Electrocardiol 2006;39:298.
- [12] Picolos MK, Lavis VR, Orlander PR. Milk-alkali syndrome is a major cause of hypercalcaemia among non-end-stage renal disease (non-ESRD) inpatients. Clin Endocrinol (Oxf) 2005;63:566.
- [13] Bhalla K, Ennis DM, Ennis ED. Hypercalcemia caused by iatrogenic hypervitaminosis A. J Am Diet Assoc 2005;105:119.
- [14] Major P, Lortholary A, Hon J et al. Zoledronic acid is superior to pamidronate in the treatment of hypercalcemia of malignancy: a pooled analysis of two randomized, controlled clinical trials. J Clin Oncol 2001;19:558.
- [15] Tanvetyanon T, Stiff PJ. Management of the adverse effects associated with intravenous bisphosphonates. Ann Oncol 2006;17:897.
- [16] Guay DR. Ibandronate, an experimental intravenous bisphosphonate for osteoporosis, bone metastases, and hypercalcemia of malignancy. Pharmacotherapy 2006;26:655-73.
- [17] Henrich D, Hoffmann M, Uppenkamp M, Bergner R. Ibandronate for the treatment of hypercalcemia or nephrocalcinosis in patients with multiple myeloma and acute renal failure: case reports. Acta Haematol 2006;116:165-72.
- [18] De Cock E, Hutton J, Canney P et al. Cost-effectiveness of oral ibandronate versus IV zoledronic acid or IV pamidronate for bone metastases in patients receiving oral hormonal therapy for breast cancer in the United Kingdom. Clin Ther 2005;27:1295-310.
- [19] Machado M, Cruz LS, Tannus G, Fonseca M. Efficacy of clodronate, pamidronate, and zoledronate in reducing morbidity and mortality in cancer patients with bone metastasis: a meta-analysis of randomized clinical trials. Clin Ther 2009;31:962-79.
- [20] Kaminski M, Rosen L, Gordon D, Zheng M, Hei Y. Zoledronic acid is superior to pamidronate in patients with breast cancer and multiple myeloma who are at high risk for skeletal complications. The Breast 2005;14:545.