

# L'hypercalcémie dans tous ses états

Robert Blackburn

« Car toute nuée n'engendre pas la tempête » — William Shakespeare

**Clinique médicale du Quartier. Comme à tous les matins, le Dr Gagnon regarde les résultats des examens de laboratoire de ses patients. Un des résultats attire son attention : une calcémie à 3,4 mmol/l alors que la valeur normale est de 2,12 mmol/l à 2,60 mmol/l. Il avait vu à la consultation sans rendez-vous un patient de 75 ans pour un tableau vague de fatigue, de confusion, de polyurie, de polydipsie et de constipation évoluant depuis plusieurs mois. Il avait demandé un bilan sanguin comprenant une analyse de la calcémie. Devant ce résultat de laboratoire anormal et les symptômes du patient, quelle serait votre démarche pour en arriver à un diagnostic précis et pour instaurer un traitement adéquat ?**

**L**ES SIGNES ET SYMPTÔMES de l'hypercalcémie sont relativement peu spécifiques. Ils sont liés à une maladie sous-jacente ou à l'élévation de la concentration sérique de calcium. Leur intensité dépend à la fois du degré et de la rapidité d'installation de l'hypercalcémie<sup>1</sup>.

Une hypercalcémie peut provoquer des lithiases rénales, principalement en présence d'hyperparathyroïdie primaire, un diabète insipide néphrogénique occasionnant une déshydratation grave chez certains patients. L'hypercalcémie chronique peut, quant à elle, entraîner une insuffisance rénale chronique progressive.

Le symptôme gastro-intestinal le plus fréquent est la constipation. Il peut également y avoir des nausées et des vomissements. Dans les cas d'hypercalcémie grave, des pancréatites aiguës peuvent survenir. Enfin, l'hypercalcémie stimule la sécrétion de gastrine, ce qui pourrait favoriser l'apparition d'ulcères

*Le Dr Robert Blackburn, spécialiste en médecine interne, exerce à l'Hôpital de l'Enfant-Jésus du CHA et est professeur de clinique à l'Université Laval, à Québec.*

gastriques (de 15 % à 20 %) au cours de l'hyperparathyroïdie primaire.

Les troubles neurologiques comprennent l'anxiété, la psychose, les troubles cognitifs, la somnolence, voire le coma (calcémie habituellement supérieure à 4 mmol/l).

Une hypercalcémie prolongée peut provoquer un dépôt de calcium dans les valvules cardiaques, les artères coronaires et les fibres myocardiques. De plus, elle peut diminuer directement le potentiel d'action des fibres myocardiques, ce qui se traduit par un intervalle QT plus court.

## Quelles sont les causes les plus fréquentes d'hypercalcémie ?

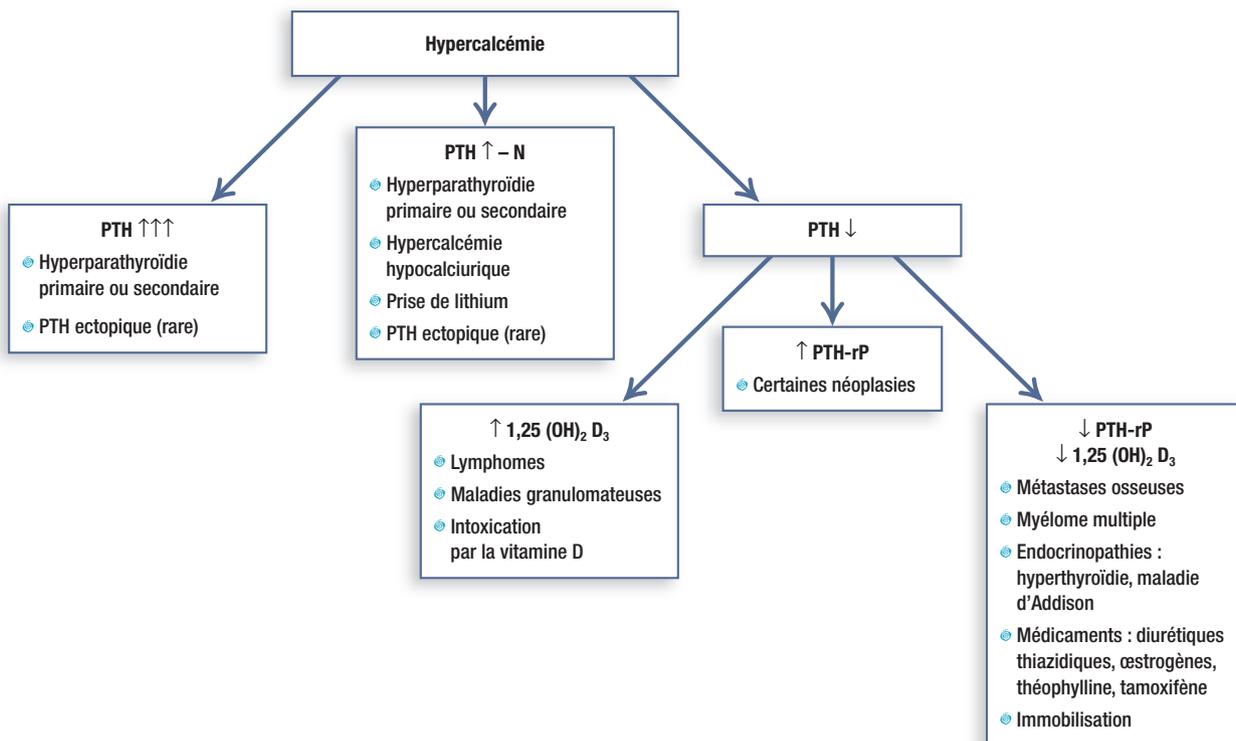
Un nombre important de maladies est susceptible de donner une hypercalcémie. Cependant, les cancers et l'hyperparathyroïdie primaire constituent ensemble la cause de 80 % à 90 % de tous les cas<sup>2</sup>. Habituellement, la cause d'une hypercalcémie légère (3,0 mmol/l) chez un patient sur pied en bonne santé apparente est attribuable dans plus de 90 % des fois

**Un nombre important de maladies est susceptible de donner une hypercalcémie. Cependant, les cancers et l'hyperparathyroïdie primaire constituent ensemble la cause de 80 % à 90 % de tous les cas.**

Repère

## Figure

### Approche diagnostique de l'hypercalcémie



PTH : parathormone.

Source : Lanthier L. *Guide pratique de médecine interne du Québec*. 3<sup>e</sup> éd., Trois-Rivières, Les Éditions Formed inc., 2005, p. 214. Reproduction autorisée.

à une hyperparathyroïdie primaire. L'hypercalcémie causée par les cancers est le plus souvent grave et nécessite une hospitalisation chez plus de 65 % des patients<sup>3</sup>.

La façon de classer les causes d'hypercalcémie selon qu'il y a un lien avec la parathormone (concentration élevée) ou non (concentration abaissée) permet une approche diagnostique simple (figure)<sup>4</sup>. Ainsi, en cas d'hyperparathyroïdie primaire, de prise de lithium et d'hypercalcémie hypocalciurique familiale, la concentration sérique de parathormone est élevée. Dans l'hyperparathyroïdie primaire, la concentration est habituellement très élevée dans plus de 80 % à 90 % des cas. Elle est rarement légèrement élevée ou normale. Quant à l'hypercalcémie hypocalciurique familiale, maladie rare, les antécédents familiaux d'hypercalcémie légère asymptomatique (transmission autosomale dominante) et la découverte en bas âge orientent facilement le diagnostic.

Les cancers représentent la cause la plus fréquente des hypercalcémies non dépendantes de la parathormone<sup>5</sup>, qui peuvent être due à l'effet local des métastases osseuses (fréquent dans les cancers du sein, les cancers à petites cellules, les myélomes multiples), à la production de parathormone-rp (PTH-rp) par la tumeur ou à la production de vitamine D (lymphomes). Les différentes granulomatoses (sarcoïdose, tuberculose) peuvent également provoquer une hypercalcémie par la production de vitamine D. L'hyperthyroïdie, la maladie d'Addison, certains médicaments (théophylline, tamoxifène, œstrogènes, diurétiques thiazidiques), une immobilisation prolongée et les intoxications par la vitamine D sont au nombre des causes plus rares d'hypercalcémie non dépendante de la parathormone.

### Comment traiter une hypercalcémie<sup>6-8</sup> ?

Le traitement de l'hypercalcémie dépend de la cause, de la gravité, des symptômes et des maladies

**Tableau****Traitement de l'hypercalcémie grave<sup>9</sup>**

Traitement	Agent	Effet escompté	Action
Hydratation	☉ 2-4 litres de soluté physiologique dans les 24 premières heures	Diminution de 0,5 mmol/l	Rapide
Calcitonine	☉ 4-8 unités/kg toutes les 12 heures	Diminution de 0,5 mmol/l	Rapide
Bisphosphonates	☉ Acide zolédronique (Zometa <sup>MC</sup> ), 4 mg i.v. en 5 minutes ☉ Pamidronate disodique (Aredia <sup>®</sup> ), 60 mg – 90 mg par voie intraveineuse en 4 heures	Diminution de 1,0 mmol/l	Lente
Stéroïdes	☉ Prednisone 50 mg – 75 mg, 1 f.p.j. par voie orale	Variable	Lente
Phosphates	☉ Phosphate de sodium par voie orale (comprimés de 500 mg)	Variable	Rapide

Source : Saint-Jean E. La calcémie : trouver le juste milieu. *Le Clinicien* 2004 ; 19 (11) : 71-6. Reproduction autorisée.

concomitantes. De façon générale, les patients sans symptômes ou dont le taux de calcium sanguin est inférieur ou égal à 3,0 mmol/l ne nécessitent pas de traitement vigoureux pour abaisser leur calcémie. Il faut cependant encourager une bonne hydratation orale et une alimentation riche en sel, surtout chez ceux ayant une hypercalciurie, afin d'éviter des néphrolithiases et la néphrocalcinose. La parathyroïdectomie totale ou la simple résection d'un adénome sécrétant demeure les traitements de choix chez les patients atteints d'hyperparathyroïdie primaire. Cependant, un suivi médical serré peut être un choix acceptable chez les personnes de plus de 50 ans sans symptômes si leur calcémie est inférieure à 2,85 mmol/l, si leur fonction rénale est normale, si l'ostéodensitométrie ne révèle pas d'ostéoporose et si elles n'ont pas de néphrolithiase.

Pour les patients présentant des symptômes ou dont le taux de calcium sanguin est supérieur à 3,0 mmol/l, un traitement actif est nécessaire pour diminuer la calcémie (*tableau*)<sup>9</sup>. Ce traitement se

conjugue en deux temps : un traitement non spécifique consistant en une hydratation vigoureuse et en la prescription de bisphosphonates ou de calcitonine et un traitement spécifique prescrit en fonction de la cause.

**Qu'est-il arrivé à notre patient ?**

Devant des symptômes évidents et une calcémie nettement élevée, le patient a été rappelé la journée même et hospitalisé d'urgence. L'évaluation initiale a montré une insuffisance rénale aiguë (déshydratation attribuable au diabète insipide induit) et une concentration de parathormone abaissée. Une évaluation plus poussée à la recherche de néoplasie (radiographie pulmonaire, tomodensitométrie thoracoabdominale) a finalement révélé un cancer pulmonaire (carcinome épidermoïde). Étant donné la présence d'une hypercalcémie importante et symptomatique, le patient a d'abord reçu une hydratation vigoureuse (de 2 à 4 litres de soluté physiologique dans les premières 24 heures), puis de la calcitonine (4-8 U/kg

**De façon générale, les patients sans symptômes ou dont le taux de calcium sanguin est inférieur ou égal à 3,0 mmol/l ne nécessitent pas de traitement vigoureux pour abaisser leur calcémie.**

**Pour les patients présentant des symptômes ou dont le taux de calcium sanguin est supérieur à 3,0 mmol/l, un traitement actif est nécessaire pour diminuer la calcémie. Ce traitement se conjugue en deux temps : un traitement non spécifique consistant en une hydratation vigoureuse et en la prescription de bisphosphonates ou de calcitonine et un traitement spécifique prescrit en fonction de la cause.**

**Repères**

## Summary

**Hypercalcemia.** Most of the time, patients with hypercalcemia are asymptomatic, but when the blood calcium level is higher than 3 mmol/l, patients usually become symptomatic. Some of the symptoms are non-specific and they include fatigue, weakness and anorexia; other symptoms depend on the organ systems involved. Patients may report constipation, vague abdominal pain, weaknesses, polyuria, polydipsia and a number of neuropsychiatric disturbances such as depression, confusion and coma. There are over 25 different diseases that can cause hypercalcemia. However, most cases originate from primary hyperparathyroidism or from malignancies. Hyperparathyroidism is the most common cause in ambulatory patients, accounting for more than 90 percent of all cases. The most frequent cause among hospitalized patients, cancer is responsible for about 65 percent of all cases. Hypercalcemia is first treated by saline administration, and a concurrent bisphosphonate treatment with or without calcitonin followed with more specific treatments depending on the underlying disease.

**Keywords:** hypercalcemia, primary hyperparathyroidism, cancer

par voie sous-cutanée toutes les 12 heures), et une dose de bisphosphonates par voie intraveineuse (acide zolédronique, à raison de 4 mg par voie intraveineuse en 5 minutes). À la suite de ce traitement, la calcémie s'est normalisée en 48 heures. ☞

**Date de réception :** 6 mai 2005

**Date d'acceptation :** 27 septembre 2005

**Mots-clés :** hypercalcémie, hyperparathyroïdie primaire, cancer

## Bibliographie

1. Bushinsky DA, Monk RD. Electrolyte quintet: calcium. *Lancet* 1998 ; 352 (9124) : 305-11.
2. Carroll MF, Schade DS. A practical approach to hypercalcemia. *Am Fam Phys* 2003 ; 67 (9) : 1959-66.
3. Walls J, Ratcliffe WA, Howell A, Bundred NJ. Parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein in the investigation of hypercalcaemia in two hospital populations. *Clin Endocrinol* 1994 ; 41 (4) : 407-13.
4. Lanthier L. *Guide pratique de médecine interne du Québec*. 3<sup>e</sup> éd., Trois-Rivières, Les Éditions Formed inc. 2005 ; p. 214.
5. Stewart AF. Hypercalcemia associated with cancer. *N Engl J Med* 2005 ; 352 (4) : 373-9.
6. Hosking DJ, Cowley A, Bucknall CA. Rehydration in the treatment of severe hypercalcaemia. *Q J Med* 1981 ; 50 (200) : 473-81.
7. Bilezikian JP. Drug therapy; management of acute hypercalcemia. *N Engl J Med* 1992 ; 326 (18) : 1196-203.
8. Bilezikian JP. Management of hypercalcemia. *J Clin Endocrinol Metab* 1993 ; 77 (6) : 144-59.
9. Saint-Jean E. La calcémie : trouver le juste milieu. *Le Clinicien* 2004 ; 19 (11) : 71-6.