INSTITUT LA CONFÉRENCE HIPPOCRATE

www.laconferencehippocrate.com

La Collection Hippocrate

Épreuves Classantes Nationales

ENDOCRINOLOGIE MÉTABOLISME RÉANIMATION-URGENCES

Hypercalcémie (avec le traitement)

III-319

Dr Gérard RAVEROT
Ancien Interne des Hôpitaux

L'institut la Conférence Hippocrate, grâce au mécénat des Laboratoires SERVIER, contribue à la formation des jeunes médecins depuis 1982. Les résultats obtenus par nos étudiants depuis plus de 20 années (15 majors du concours, entre 90 % et 95 % de réussite et plus de 50% des 100 premiers aux Épreuves Classantes Nationales) témoignent du sérieux et de la valeur de l'enseignement dispensé par les conférenciers à Paris et en Province, dans chaque spécialité médicale ou chirurgicale.

La collection Hippocrate, élaborée par l'équipe pédagogique de la Conférence Hippocrate, constitue le support théorique indispensable à la réussite aux Épreuves Classantes Nationales pour l'accès au 3ème cycle des études médicales.

L'intégralité de cette collection est maintenant disponible gracieusement sur notre site **laconferencehippocrate.com.** Nous espérons que cet accès facilité répondra à l'attente des étudiants, mais aussi des internes et des praticiens, désireux de parfaire leur expertise médicale.

A tous, bon travail et bonne chance !

Alain COMBES, Secrétaire de rédaction de la Collection Hippocrate

Toute reproduction, même partielle, de cet ouvrage est interdite.
Une copie ou reproduction par quelque procédé que ce soit, microfilm, bande magnétique, disque ou autre, constitue une contrefaçon passible des peines prévues par la loi du 11 mars 1957 sur la protection des droits d'auteurs.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

Hypercalcémie (avec le traitement)

Objectifs :

- **Devant une hypercalcémie, argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents.**
- **Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.**

- L'hypercalcémie est définie biologiquement par une calcémie supérieure à 2,63 mmol/l (105 mg/l) ou un taux de calcium ionisé sanguin supérieur à 1,40 mmol/l.
- L'incidence actuelle des hypercalcémies est de 500 nouveaux cas par an et par million d'habitants.
- La tolérance clinique de l'hypercalcémie est très variable selon le degré de l'hypercalcémie, allant de formes peu sévères asymptomatiques à la crise aiguë hypercalcémique mettant en jeu le pronostic vital.
- Les deux principales étiologies de l'hypercalcémie sont l'hyperparathyroïdie primaire (55 % des cas) et les cancers responsables des hypercalcémies malignes (30 % des cas).
- L'hypercalcémie aiguë symptomatique constitue une urgence thérapeutique.

MÉTABOLISME DU CALCIUM

- Le calcium a une masse atomique de 40. La calcémie peut être exprimée en mg/l (ancienne norme pouvant être encore utilisée) ou, de préférence, en mmol/l.
- Les facteurs de conversion sont :
  - Calcémie en mg/l = calcémie en mmol/l x 40.
  - Calcémie en mmol/l = calcémie en mg/l x 0,025.

A/Le calcium sanguin

- La calcémie totale mesurée représente la somme :
  - Du calcium lié (53 %), qui regroupe le calcium lié aux protéines (40 %), tout particulièrement à l'albumine, et le calcium complexé à des anions (13 %) sous forme de bicarbonates, de phosphates, de sulfates et de citrates.
  - Et du calcium libre ou ionisé (47 %).
- Seuls le calcium ionisé et le calcium complexé aux anions, soit 60 % du calcium sanguin, sont diffusibles et ultrafiltrables.
- La seule forme biologiquement active est le calcium ionisé.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Les limites des valeurs normales de la calcémie peuvent légèrement varier selon les techniques de dosage et les normales du laboratoire.
  - Le plus souvent, les normales sont : 2,25 à 2,63 mmol/l (90 — 105 mg/l).
  - Dans certains cas, on est amené à faire le dosage du calcium ionisé : les valeurs normales sont de 1,15 à 1,35 mmol/l.
- Seules les variations du calcium ionisé sont pathologiques.
- En cas d'anomalie, la calcémie doit être interprétée en fonction de l'albuminémie. Une hypoalbuminémie entraîne une baisse de la calcémie mesurée mais ne modifie pas le calcium ionisé. Il faut calculer la calcémie corrigée :

calcémie corrigée (mmol/l) = calcémie mesurée (mmol/l) + [(40 - albuminémie en g/l) x 0,025].

- Deux autres facteurs modifient la proportion habituelle (environ 50 %) du calcium ionisé par rapport au calcium total :
  - L'équilibre acido-basique. L'acidose augmente la proportion du calcium ionisé, alors que l'alcalose la diminue.
  - L'hyperphosphorémie qui diminue la proportion du calcium ionisé.

B/Le calcium osseux

- Quatre-vingt-dix-neuf pour cent du calcium total de l'organisme (1 kg) est contenu dans l'os sous la forme de cristal d'hydroxyapatite (calcium, phosphore, H20).
- L'os est un tissu en perpétuel renouvellement avec un équilibre entre ostéoformation et résorption osseuse. Chaque jour, 500 mg de calcium sont échangés entre l'os et le milieu extra-cellulaire.
- L'ostéoformation est due aux ostéoblastes qui synthétisent la trame protéique de l'os (tissu ostéoïde), matrice qui est ensuite minéralisée. Cette minéralisation dépend du produit phosphocalcique sérique.
- La résorption osseuse est due à l'action des ostéoclastes.

C/Absorption intestinale du calcium

- Le taux d'absorption intestinale du calcium varie de 30 à 50 %. L'absorption intestinale se fait sous forme de calcium ionisé, dans le duodénum et le jéjunum.
- Cette absorption a lieu à la fois de manière active et passive.
- Pour les apports variant de 700 à 1 200 mg/jour, il y a 300 à 400 mg/jour de calcium absorbé. Il existe une excrétion digestive d'environ 150-200 mg/g. Le calcium fécal représente en moyenne 150-200 mg/jour.

D/Excrétion rénale du calcium

- Le calcium ionisé est ultrafiltré par le glomérule rénal (11 à 15 g/j).
- 99 % du calcium filtré sont réabsorbés par les différents segments du tubule rénal.
  - La réabsorption tubulaire proximale (2/3 du calcium réabsorbé) est iso-osmotique et suit celle du sodium.
  - La réabsorption distale, indépendante de celle du sodium, s'effectue par un processus actif.
- La calciurie moyenne est d'environ 150-200 mg/jour (3,75 — 5 mmol/jour). En fait, les mécanismes homéostatiques adaptent la calciurie à la quantité de calcium absorbé qui est très variable.
- La calciurie physiologique est donc très variable : 2,5 à 7 mmol/24 heures.

E/Homéostasie calcique et hormones régulatrices

La calcémie est une des constantes biologiques les plus stables. Cette régulation dépend principalement de trois hormones.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

1. La parathormone (PTH)

- Elle est sécrétée par les 4 glandes parathyroïdes. • La sécrétion de PTH est étroitement corrélée de manière négative avec la concentration plasmatique du calcium ionisé, par le biais de récepteurs membranaires sensibles au calcium (famille des récepteurs transmembranaires couplés aux protéines G). Ainsi toute hypercalcémie entraîne, si les parathyroïdes sont normales, une réduction très importante, voire quasi complète, de la sécrétion de PTH.
- La PTH joue un rôle majeur dans l'homéostasie calcique par ses actions hypercalcémiantes :
  - Sur l'os : stimulation de la résorption osseuse par stimulation des ostéoclastes.
  - Sur le rein :
    * Augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium, au niveau du tubule distal.
    * Activation de la 1 a-hydroxylase transformant la 25 OH vitamine D en 1,25 dihydroxy-vitamine D (calcitriol).
  - Sur le tube digestif : indirectement la PTH augmente l'absorption intestinale du calcium, par le biais du calcitriol.

2. Le calcitriol ou 1,25 (OH)2 vitamine D

- C'est le métabolite actif de la vitamine D formé après :
  - Transformation hépatique (25 hydroxylase) de la vitamine D en 25 OH vitamine D.
  - Transformation rénale (1 α-hydroxylase) du 25 OH vitamine D en calcitriol. La 1 a-hydroxylase est stimulée par la PTH et par l'hypocalcémie.
- Le calcitriol a des effets principalement hypercalcémiants par ses actions :
  - Sur le tube digestif : stimulation de l'absorption intestinale active du calcium.
  - Sur l'os (à un moindre degré) : stimulation de la résorption osseuse ostéoclastique.

Néanmoins le calcitriol joue un rôle favorisant dans la minéralisation osseuse.

3. La calcitonine.

- Sécrétée par les cellules C de la thyroïde, c'est la seule hormone hypocalcémiante. Sa sécrétion est augmentée par l'hypercalcémie et diminuée par l'hypocalcémie.
- Son action principale est l'inhibition de la résorption osseuse ostéoclastique (récepteurs spécifiques).

4. La PTHrp

- La PTHrp (« *parathormone related peptide* ») est un analogue structural de la PTH : il existe une homologie biochimique de la partie amino-terminale (porteur du site actif) des deux molécules, expliquant que la PTHrp a des actions similaires à la PTH sur la résorption osseuse et sur la réabsorption tubulaire rénale du calcium. Si la PTH et la PTHrp semblent agir sur le même récepteur membranaire, le gène de la PTHrp est bien distinct de celui de la PTH.
- La PTHrp est une hormone onco-fœtale qui intervient dans deux types de circonstances :
  - Physiologiques : au cours de la grossesse et de la lactation. La PTHrp, sécrétée par le placenta et les parathyroïdes du fœtus, joue un rôle important notamment dans le développement osseux. De plus, la PTHrp sécrétée par le tissu mammaire intervient dans la lactation.
  - Pathologiques : au cours de nombreux cancers. La PTHrp sécrétée par les cellules tumorales de la tumeur primitive et éventuellement de ses métastases, intervient dans la pathogénie des métastases osseuses et dans celle des hyper-calcémies malignes.

ÉTIOLOGIE DES HYPERCALCÉMIES

A/Les étiologies des hypercalcémies de l'adulte

1. Hyperparathyroïdies (HPT) primaires (primitives)

- Elles représentent 55 % des hypercalcémies.
- Elles peuvent être dues à :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

– En règle générale un adénome parathyroïdien unique (80 — 90 %).
– Une hyperplasie diffuse des parathyroïdes (10 à 15 %).
– Exceptionnellement : des adénomes parathyroïdiens multiples (2 %), un cancer de la parathyroïde (1 %).

2. Cancers : hypercalcémies des affections malignes (HCAM)

- Les HCAM représentent 30 % des hypercalcémies.
- Cancers solides avec métastases ostéolytiques : sein, poumon, rein, thyroïde, tube digestif, etc.
- Cancers solides sans métastases osseuses : cancers épidermoïdes ORL ou bronchiques, voies urinaires, sein, etc. C'est l'hypercalcémie humorale maligne (HHM).
- Hémopathies malignes : en premier lieu le myélome multiple (MM), mais aussi les lymphomes malins (malade de Hodgkin, lymphomes malins non Hodgkiniens), leucémies à cellules T de l'adulte liées au HTLV1, leucémies aiguës.

3. Les autres causes non exceptionnelles

- Iatrogène : hypervitaminose D (intoxication à la vitamine D).
- Sarcoïdose.
- Hyperthyroïdie (ostéose thyroïdienne).

4. Les causes exceptionnelles

- Hyperparathyroïdie tertiaire chez l'insuffisant rénal chronique dialysé ou transplanté.
- Immobilisation prolongée chez des adultes jeunes.
- Causes iatrogènes : intoxication à la vitamine A, diurétiques thiazidiques, traitement par le lithium, fortes doses de carbonate de calcium, fortes doses d'antiacides.
- Insuffisance surrénalienne aiguë.
- Phéochromocytome.
- Hypercalcémie hypocalciurique familiale bénigne (syndrome de Marx).
- Maladie de Paget osseuse (immobilisation).
- Autres granulomatoses : tuberculose, histoplasmose, coccidioïdomycose, lèpre, berylliose.
- Syndrome des buveurs de lait et d'alcalins.

B/Les étiologies des hypercalcémies de l'enfant et du nourrisson

- Hypervitaminose D.
- Causes malignes : leucémies aiguës, maladie de Hodgkin, sympathoblastomes.
- Hypothyroïdie.
- Hypophosphatasie (phosphatases alcalines effondrées).
- Immobilisation prolongée (enfant, adolescent).
- Hypercalcémie idiopathique du nourrisson : soit hypercalcémie sévère associée à un syndrome malformatif, soit forme bénigne liée à une hypersensibilité à la vitamine D.

C/Mécanismes physiopathologiques

Une cause d'hypercalcémie peut intervenir par un ou plusieurs mécanismes associés.

1. Augmentation de la résorption osseuse

- Une hyperrésorption osseuse entraîne d'abord une hypercalciurie, puis si les capacités d'excrétion rénale du calcium sont insuffisantes, une hypercalcémie.
- C'est le mécanisme le plus souvent en cause.
- L'hyperrésorption osseuse peut être due à :
  – Une sécrétion inappropriée de la PTH : hyperparathyroïdie.
  – Une sécrétion inappropriée de PTHrp. La PTHrp peut être sécrétée en excès par une

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

tumeur maligne primitive (notamment ORL, bronches, sein, vessie, leucémie à lymphocytes T de l'adulte) et ses métastases. La PTHrp est sécrétée dans le sang, et éventuellement localement dans l'os, et est responsable de l'hypercalcémie humorale maligne (action osseuse et rénale).
- Une ostéolyse métastatique : MM, métastases ostéolytiques. Les cellules cancéreuses entraînent une ostéolyse en sécrétant soit de la prostaglandine E2, soit surtout des cytokines activant localement les ostéoclastes : IL-1, IL-6, TGF alpha et bêta, TNF alpha et bêta, PTHrp. Ces cytokines semblent agir sur les ostéoclastes de manière indirecte, par l'intermédiaire des ostéoblastes.
- L'hyperremodelage osseux dû à une hyperthyroïdie (ostéose thyroïdienne).
- L'immobilisation chez un sujet ayant un turn over osseux élevé : adolescent, maladie de Paget.

• Il est important de noter que certains cancers peuvent agir par un double mécanisme local (métastases ostéolytiques) et humoral (sécrétion systémique de PTHrp).

2. Diminution de l'excrétion rénale du calcium

• Elle joue un rôle important dans :
- Toute hypercalcémie sévère, quelle que soit son étiologie. Il existe en effet une hypovolémie (vomissements, polyurie) qui entraîne une augmentation de la réabsorption tubulaire du sodium et du calcium. Ainsi se créé un véritable cercle vicieux.
- L'hyperparathyroïdie primaire. La PTH entraîne une augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium.
- L'hypercalcémie humorale maligne. La PTHrp, comme la PTH, augmente la réabsorption tubulaire du calcium ce qui majore le degré d'hypercalcémie.
- Certaines HCAM où peut exister une altération de la fonction rénale entraînant une diminution des capacités d'excrétion rénale du calcium : MM.
- La prise de diurétiques thiazidiques : diminution de l'excrétion rénale du calcium et hémoconcentration.

3. Augmentation de l'absorption intestinale du calcium

• Elle est due habituellement à une augmentation du calcitriol :
- Intoxication à la vitamine D.
- Sarcoïdose et autres granulomatoses. Ces granulomatoses possèdent une activité 1 alpha-hydroxylase au siège du granulome (macrophages).
- Certains lymphomes malins hodgkiniens ou non hodgkiniens.

• Il peut s'agir d'un excès d'apports calciques.

4. Autres mécanismes

• Dans l'hypercalcémie hypocalciurie familiale (syndrome de Marx), il existe une insensibilité partielle des cellules parathyroïdiennes au calcium ionisé par mutation sur le gène codant pour le récepteur au calcium.

• Pour maintenir un taux normal de PTH sérique, la calcémie doit donc être augmentée par rapport au sujet normal.

DIAGNOSTIC POSITIF

A/Circonstances de découverte

1. Hypercalcémie asymptomatique

• Quand l'hypercalcémie est modérée, elle est asymptomatique dans la majorité des cas.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

- L'hypercalcémie peut être :
  - Découverte fortuitement lors d'un dosage de la calcémie.
  - Recherchée dans certaines affections (cancers) ou lors du suivi de certains traitements (traitement vitaminocalcique).

2. Signes cliniques devant faire rechercher une hypercalcémie

- Les manifestations cliniques de l'hypercalcémie sont nombreuses, non spécifiques et diversement associées.
- C'est surtout leur association qui est évocatrice du diagnostic. Mais il faut savoir l'évoquer devant un seul de ces signes, inexpliqué par ailleurs, et alors demander le dosage de la calcémie.

a) Signes généraux

- Asthénie, anorexie.
- Céphalées.
- Déshydratation secondaire aux vomissements, à la polyurie, et parfois aux troubles de conscience.

b) Signes digestifs

- Nausées, vomissements, constipation, douleurs abdominales, syndrome pseudo-occlusif.
- Ulcères gastro-duodénaux, pancréatite aiguë (plus rarement).

c) Signes rénaux

- Polyuro-polydipsie. La polyurie est hypo-tonique, secondaire à une résistance du tube collecteur à l'ADH.
- Alcalose hypochlorémique (augmentation de l'élimination rénale des ions H +) sauf en cas d'hyperparathyroïdie primaire (acidose hyperchlorémique par augmentation de l'élimination rénale des bicarbonates).
- Lithiase urinaire (bilatérale, récidivante) dans les formes chroniques avec hypercalciurie (hyperparathyroïdie primaire).
- Néphrocalcinose par dépôts calciques dans le parenchyme rénal.
- Insuffisance rénale oligo-anurique, secondaire à la déshydratation. Non traitée, elle peut devenir organique.

d) Signes neuropsychiques

- Fatigabilité musculaire avec hypotonie, déficit pseudomyopathique, aréflexie, myoclonies.
- Apathie, somnolence ou insomnie, syndrome confusionnel, troubles de la vigilance, convulsions, coma.
- Manifestations psychiatriques : troubles du caractère ou du comportement, syndrome dépressif, agitation psychomotrice, accès maniaque, délire.

e) Signes cardio-vasculaires

- Tachycardie.
- ECG : extrasystoles, diminution de l'espace QT.
- HTA.
- Il y a un risque d'hyperexcitabilité ventriculaire :
  - * ESV, tachycardie ventriculaire, fibrillation ventriculaire.
  - * Ce risque est majoré en cas d'association avec une hypokaliémie.

3. La crise aiguë hypercalcémique

- Elle met en jeu le pronostic vital à court terme et survient le plus souvent quand la calcémie dépasse 3,75 mmol/l (150 mg/l).
- Elle conduit le malade en milieu de soins intensifs dans un tableau sévère associant de manière variable : signes digestifs majeurs, déshydratation avec hypernatrémie, fièvre, hypo-

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

tension/collapsus, insuffisance rénale oligo-anurique, troubles de vigilance ou coma, troubles cardiaques.

B/Affirmer le diagnostic

- Le diagnostic d'hypercalcémie est biologique, affirmé par le dosage de la calcémie supérieure à 2,63 mmol/l (105 mg/l).
- Quand l'hypercalcémie est modérée et asymptomatique, elle doit être vérifiée à trois dosages successifs. Quand l'hypercalcémie est sévère et symptomatique, le premier dosage suffit.
- En cas d'insuffisance rénale chronique, qui s'accompagne normalement d'une hypocalcémie, la constatation d'une calcémie normale peut traduire une tendance à l'hypercalcémie.

C/Apprécier la gravité de l'hyper-calcémie

- La tolérance d'une hypercalcémie est variable et dépend :
  - Du degré de l'hypercalcémie. La tolérance devient généralement mauvaise à partir de 3,25 mmol/l (130 mg/l), l'hypercalcémie est grave à partir de 3,5 mmol/l (140 mg/l) et sévère à partir de 3,75 mmol/l (150 mg/l).
  - De la rapidité d'installation et d'aggravation de l'hypercalcémie. Les hypercalcémies malignes qui apparaissent et s'aggravent rapidement sont souvent mal tolérées. Les hypercalcémies chroniques sont mieux tolérées, pour une même valeur de la calcémie, que les formes aiguës. Elles peuvent être asymptomatiques.
- La gravité de l'hypercalcémie dépend :
  - Du degré d'hypercalcémie (bonne tolérance si < 3 mmol/l).
  - Des signes cliniques. Les signe de gravité sont : syndrome pseudo-occlusif, déshydratation, troubles de vigilance, insuffisance rénale.
  - Des troubles du rythme cardiaque : ECG systématique devant toute hypercalcémie.
  - D'un éventuel contexte néoplasique du fait des désordres associés et du fait que les hypercalcémies malignes évoluent spontanément rapidement vers l'aggravation.

DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

A/La démarche diagnostique

1. Hypercalcémie sévère et symptomatique

- La démarche diagnostique dépend de deux considérations :
  - Il s'agit le plus souvent d'une HCAM.
  - Urgence diagnostique et thérapeutique chez un patient hospitalisé en milieu spécialisé.
- Quand il existe un cancer évolutif connu, le diagnostic d'HCAM est habituellement évident.
- Dans tous les autres cas, les éléments d'orientation sont :
  - Les éléments cliniques : présence d'antécédents cancéreux, terrain favorisant certains cancers (alcoolo-tabagisme), présence de signes évocateurs d'une pathologie cancéreuse (altération de l'état général, douleurs osseuses intenses, adénopathie superficielle, hépatomégalie de type tumorale, tumeur palpable d'un sein, anomalie du toucher vaginal ou rectal).
  - Des éléments biologiques : NFS-plaquettes, phosphorémie, bicarbonates, électrophorèse des protides sériques, protéinurie, PTH 1-84 (PTH intacte), 25-OH vitamine D.
  - Radiographies du thorax, radiographies osseuses.

- De manière schématique :
  - Le taux de PTH 1-84 sérique est effondré élimine une hyperparathyroïdie primaire.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

(Il s'agit alors, en règle générale, d'une HCAM dont on précisera le type de cancer et le mécanisme).
– Le taux de PTH 1-84 est élevé : il s'agit d'une hyperparathyroïdie primaire.

2. Hypercalcémie de sévérité moyenne ou asymptomatique

- Les étiologies sont variables, mais dominées en fréquence par l'hyperparathyroïdie primaire.
- Si le patient est symptomatique, la démarche diagnostique se déroule habituellement en hospitalisation.
- S'il est asymptomatique, il n'existe pas d'urgence et les examens sont pratiqués en ambulatoire.
- Il est difficile de schématiser la démarche diagnostique, même si le principal élément d'orientation diagnostique est, là encore, le dosage de la PTH 1-84 sérique.

a) Interrogatoire
– Antécédent de cancer ou terrain favorisant.
– Prise de calcium et de vitamine D, de diurétiques thiazidiques, de lithium, de vitamine A.
– Antécédent de lithiase urinaire.
– Antécédents familiaux d'hypercalcémie.

b) Examen physique
– Altération de l'état général.
– Douleurs osseuses.
– Tuméfaction cervicale.
– Anomalie de type tumorale, sans oublier la palpation des seins et les touchers pelviens.

c) Examens complémentaires de première intention :
– Biologie :
  * NFS-plaquettes, VS,
  * électrophorèse des protides sériques,
  * ionogramme sanguin,
  * phosphorémie,
  * phosphatases alcalines,
  * protéinurie des 24 heures,
  * calciurie des 24 heures,
  * **PTH 1-84 sérique,**
  * 1,25 OH2 vitamine D.
– Radiographies standards :
  * thorax,
  * ASP, (+/- bassin, crâne, mains + poignets, genoux).

d) Synthèse
– Dans la majorité des cas, la PTH 1-84 est augmentée : hyperparathyroïdie primaire.
– Dans les autres cas :
  * La PTH est diminuée : le diagnostic d'hyperparathyroïdie primaire est exclu. Si les examens de première intention n'ont pas permis de porter un diagnostic, on demandera : PTHrp sérique (laboratoire spécialisé), 1,25 (OH)2 vitamine D, scintigraphie osseuse, mammographie, échographie rénale, etc.
  * La PTH est dans les limites de la normale, mais anormalement élevé par rapport au degré d'hypercalcémie : le diagnostic d'hyperparathyroïdie reste probable.

B/Les étiologies

1. Hyperparathyroïdie primaire

- Elle touche avec prédilection la femme âgée de plus de 40 ans.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

- Elle est due à une sécrétion inappropriée de PTH d'origine parathyroïdienne : adénome parathyroïdien unique (80 à 90 %), hyperplasie diffuse des parathyroïdes (10 à 15 %), adénomes parathyroïdiens multiples (2 %), cancer de la parathyroïde (1 %).
- Environ 2 % des HPT (adénome ou plus souvent hyperplasie diffuse) font partie d'une néoplasie endocrinienne multiple (NEM).

a) Diagnostic positif d'HPT primaire

– Anomalies cliniques devant faire évoquer une HPT primaire :
  * Antécédent familial d'HPT ou de NEM.
  * Chondrocalcinose articulaire.
  * HTA.
  * Lithiase urinaire calcique (parfois bilatérale et récidivante), insuffisance rénale chronique avec néphrocalcinose.
  * Ulcères gastriques ou surtout duodénaux.
  * Pancréatite aiguë ou chronique calcifiante.
  * Dépôts calciques cutanés (prurit), cornéens, parois vasculaires.
– Anomalies biologiques devant faire évoquer une HPT primaire :
  * Hypophosphorémie. En fait, elle n'est présente actuellement que dans 50 % des cas, et elle n'est pas spécifique car faisant partie du tableau de l'HHM.
  * Acidose hyperchlorémique : elle est évoca-trice car les hypercalcémies s'accompagnent habituellement d'une alcalose hypochlorémique.
– Les signes osseux d'HPT sont très inconstants à l'heure actuelle, car le diagnostic est souvent précoce.
– Les signes cliniques sont rares : douleurs osseuses prédominant au rachis et au bassin d'horaire mécanique, fractures vertébrales ou extra-vertébrales, tuméfaction osseuse palpable.
– Les signes biologiques traduisent l'augmentation secondaire (à l'hyperrésorption osseuse) de l'ostéoformation : augmentation des phosphatases alcalines.
– Les signes radiographiques sont plus fréquents (non indispensables au diagnostic).
  * Ostéopénie avec hypertransparence osseuse diffuse avec parfois tassements vertébraux.
  * Aspect microgéodique, granuleux du crâne.
  * Aspect grillagé des phalanges et des métacarpiens avec amincissement des corticales.
  * Images de résorption sous-périostée avec encoches sur la face externe des corticales des phalanges des mains prédominant au bord radial.
  * Résorption des houppes phalangiennes.
  * Érosions sous-chondrales : sacro-iliaques, acromio-claviculaires, symphyse pubienne.
  * Ostéite fibrokystique de von Recklinghausen (très rare actuellement) se traduisant par des géodes des os longs et des tumeurs brunes (os longs, phalanges, crâne) réalisant une ostéolyse avec cloisons de refend soufflant la corticale sans la rompre.
  * Disparition de la lamina dura péridentaire.
– Les examens biologiques :
  * La PTH 1-84 est le plus souvent augmentée ce qui permet d'affirmer le diagnostic.
  * Dans certains cas, la PTH 1-84 est dans les valeurs hautes de la normale, ce qui, en soit, est anormal car traduisant l'absence de freination de la sécrétion de PTH par l'hypercalcémie. Dans ces cas, les autres examens montrent les résultats suivants : hypercalciurie modérée (moins importante que ne le voudrait le taux de la calcémie) ; augmentation de l'AMP cyclique néphrogénique (l'AMPc est le 2e message intracellulaire de la PTH, rarement utilisé actuellement) ; diminution du taux de réabsorption tubulaire du phosphore ; augmentation du 1,25 OH2 vit D ; surtout le caractère non freinable de la sécrétion de PTH après un test de charge calcique per os.

b) Diagnostic étiologique de l'HPT primaire

– On peut tenter de visualiser en préopératoire l'adénome ou l'hyperplasie des parathyroïdes.
– Il existe une corrélation entre la taille de l'adénome et l'importance de l'hypercalcémie : l'adénome est donc d'autant plus difficile qu'il s'agit de formes peu sévères et asymptomatiques.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

– La localisation préopératoire de la lésion parathyroïdienne dépend en première intention de l'échographie cervicale qui doit être effectuée par un radiologue très expérimenté dans ce domaine.
– Il faut penser aux ectopies parathyroïdiennes qui sont présentes dans 5 % des cas. Si l'échographie est négative, on peut faire appel à la tomodensitométrie cervico-thoracique et/ou à la scintigraphie au sestamibi (MIBI marqué au technétium 99 m) réalisée soit seule (simple marquage), soit en association avec une scintigraphie thyroïdienne (I123 ou TcO499m) avec soustraction de l'activité thyroïdienne. Ces examens deviennent indispensables en cas de cervicotomie exploratrice négative (notamment pour les adénomes médiastinaux).
– Le cancer parathyroïdien peut être suspecté devant une HPT primaire avec hypercalcémie sévère, une tuméfaction cervicale cliniquement palpable et sera affirmé par l'étude histologique systématique de la tumeur parathyroïdienne.
– L'HPT primaire peut s'intégrer dans le cadre d'une NEM qu'il faut suspecter surtout chez les sujets âgés de moins de 40 ans et en cas d'antécédents familiaux :
  * NEM 1 (1 %) : avec tumeur pancréatique (le plus souvent gastrinome), adénome hypophysaire (à prolactine ou à GH), parfois adénome surrénalien.
  * NEM 2A (1 %) : avec cancer médullaire de la thyroïde et/ou phéochromocytome.

2. Hypercalcémies malignes (HCAM)

a) Le diagnostic du type de l'HCAM

– Typiquement, il existe deux tableaux bien distincts d'HCAM :
– L'hypercalcémie humorale maligne (HHM) sans métastase osseuse.
  * Biologiquement : hypercalcémie, hypophosphorémie, alcalose hypochlorémique, PTH 1-84 effondrée, PTHrp très augmentée, baisse du 1,25 (OH)2 vitamine D.
  * Radiographies et scintigraphie osseuse normales.
– L'HCAM avec métastases ostéolytiques.
  * Biologiquement : hypercalcémie, phospho-rémie normale, alcalose hypochlorémique, PTH 1-84 effondré, PTHrp normale, baisse du 1,25 (OH)2 vitamine D.
  * Radiographies montrant des lésions ostéo-lytiques et scintigraphie osseuse montrant des métastases hyperfixantes (inconstamment dans le MM).
– En fait, il existe des HCAM ne pouvant être classées dans ces deux formes :
  * HCAM ayant à la fois une augmentation du taux sérique de PTHrp et des métastases ostéolytiques.
  * HCAM liées à une élévation importante du 1,25 (OH)2 vitamine D : certains lymphomes malins.

b) Le diagnostic du type de cancer

– En majorité (plus de 60 %) les HCAM sont dues aux 4 types de cancers suivants : sein, broncho-pulmonaire, ORL (larynx, pharynx, cavité buccale, etc.), myélome multiple.
– Les autres cancers sont :
  * Cancers solides avec métastases ostéolytiques : thyroïde, rein, tube digestif, etc.
  * HHM : voies urinaires (vessie), génital (ovaire, utérus), etc.
  * Hémopathies malignes : LNH, maladie de Hodgkin, leucémies aiguës, leucémie à lymphocytes T de l'adulte.

3. Hypervitaminose D

● Elle est liée à la prise de vitamine D à titre thérapeutique (parfois automédication), parfois en excès, mais parfois à posologie normale (susceptibilité individuelle). Il y a souvent une prise concomitante de calcium.
● Le diagnostic repose sur :
– La notion de prise de vitamine D (Stérogyl, Dedrogyl, Un-Alpha, Rocaltrol, nombreuses spécialités pharmaceutiques).
– Absence de signes osseux.

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

– Biologie : hypercalcémie, phosphorémie normale ou augmentée, hypercalciurie, PTH 1-84 diminuée.
- Le diagnostic est affirmé par le dosage du 25 OH vitamine D sérique qui est augmenté.

4. Ostéose thyroïdienne
- Elle est caractérisée par une ostéopénie par hyperrésorption ostéoclastique (haut niveau de remodelage osseux) et survient le plus souvent chez des sujets âgés.
- Les signes habituels d'hyperthyroïdie sont souvent frustes.
- L'hypercalcémie y est rare mais possible : tableau « d'ostéoporose » avec hypercalcémie, phosphorémie normale, hypercalciurie, augmentation des phosphatases alcalines.
- Le diagnostic est affirmé par les dosages hormonaux : effondrement de la TSH, augmentation de la T3L et de la T4L.

5. Sarcoïdose
- Il faut savoir y penser et en rechercher les signes sur la radiographie thoracique, une TDM thoracique au besoin.
- La phosphorémie est normale et la calciurie est très augmentée.
- Le taux sérique de la 1,25 (OH)2 vit D est augmenté.
- L'hypercalcémie peut être déclenchée par la prise de vitamine D.

6. Hypercalcémie familiale bénigne hypercalciurique (syndrome de Marx)
- Affection héréditaire à transmission auto-somique dominante. C'est la forme hétérozygote de la très rare hyperparathyroïdie sévère néonatale.
- Le tableau biologique est celui d'une HPT avec hypercalcémie bien tolérée, hypophosphorémie, PTH 1-84 normale ou légèrement augmentée.
- Sa caractéristique est l'existence d'une calciurie basse en l'absence d'insuffisance rénale.

7. Autres étiologies des hypercalcémies
- Hypercalcémies iatrogènes (en dehors de la vitamine D) : vitamine A (et isotrétinoïde), diurétiques thiazidiques (pouvant révéler une HPT), lithium (10 % des sujets traités), automédication par de fortes doses d'antiacides.
- Syndrome des buveurs de lait et d'alcalins.
- Immobilisation prolongée chez des sujets en croissance ou atteints d'une affection osseuse avec turn over osseux très élevé (maladie de Paget).
- Hyperparathyroïdie tertiaire : hypersécrétion autonomisée de PTH liée à une hyperplasie ou plus rarement à un adénome parathyroïdien.
- Causes endocriniennes exceptionnelles : insuffisance surrénalienne aiguë, phéochromocytome.
- Autres granulomatoses : tuberculose, berylliose, histoplasmose, etc.

TRAITEMENT DES HYPERCALCÉMIES

A/Moyens thérapeutiques

1. Corrections des désordres hydroélectrolytiques
- La correction ou la prévention d'une hypovolémie constitue un premier temps essentiel et obligatoire du traitement des hypercalcémies.
- La prévention (hypercalcémies modérées) passe par l'administration de boissons abondantes.
- Dans les hypercalcémies symptomatiques avec déshydratation, la réhydratation hydrosodée par voie intraveineuse (IV) est indispensable et urgente. Elle permet de corriger l'hypovolémie et de rompre le cercle vicieux généré par celle-ci (lié à l'augmentation de la réabsorption

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

tubulaire du sodium et du calcium) : en conséquence, la calcémie diminue de 10 à 20 mg/l.
- Cette réhydratation permet de faire régresser l'insuffisance rénale fonctionnelle.
- Modalités pratiques :
  - mise en place d'une bonne voie d'abord intraveineuse (périphérique ou centrale selon les cas),
  - perfusion intraveineuse de 3 litres de sérum physiologique (NaCl 9 g/l) jusqu'à normalisation de la calcémie.
  - Les apports de potassium, sous forme de KCl, sont à adapter à la kaliémie de départ (2 g/l si kaliémie normale) et surtout lors de l'évolution.
  - Un apport de magnésium peut être nécessaire.
- Cette réhydratation IV expose à la surcharge volémique (œdème pulmonaire d'autant plus que le sujet est âgé et qu'il existe une cardio-pathie) et à l'hypernatrémie (pouvant entraîner une confusion, des troubles de vigilance).
- D'où l'importance de la surveillance de l'évolution :
  - état d'hydratation,
  - conscience,
  - PA,
  - FC,
  - état cardio-pulmonaire,
  - pression veineuse centrale dans les cas les plus graves,
  - diurèse,
  - ionogramme sanguin, urée et créatininémie.

2. Traitements hypocalcémiants symptomatiques

a) Le régime pauvre en calcium n'a d'intérêt que dans les hypercalcémies modérées, et au long cours

b) Les bisphosphonates
- Ces analogues du pyrophosphophosphate inhibent, par un mécanisme d'action cellulaire, les hyper-résorptions osseuses, quel que soit leur mécanisme.
- Leur absorption digestive est faible et leur utilisation comme traitement curatif des hypercalcémies fait appel aux formes IV.
- Ils s'incorporent rapidement à l'os. L'inhibition de la résorption osseuse dépendante des ostéoclastes semble impliquer l'ostéoblaste qui, au contact du bisphosphonate, sécrète un facteur inhibiteur de l'ostéoclaste.
- Les bisphosphonates n'ont pas d'action sur la réabsorption tubulaire du calcium et ne peuvent pas corriger totalement certaines HHM où le facteur rénal est important.
- Dans le traitement curatif de l'hypercalcémie on dispose de :
  * Du clodronate (Clastoban) IV : 300 mg/jour x 5 jours de suite. Perfusion IV lente sur 4 heures dans 500 ml de sérum physiologique. Néanmoins, l'utilisation du clodronate nécessite d'avoir auparavant normalisé la fonction rénale.
  * Plus volontiers du pamidronate (Aredia) IV : 30 à 90 mg (en fonction de la sévérité de l'hypercalcémie) en une seule perfusion IV lente sur 4 heures dans 500 ml sérum physiologique ; utilisable quelle que soit la situation.
- Après perfusion IV du bisphosphonate, il y a normalisation de la calcémie dans près de 90 % des HCAM. Mais il existe un délai d'action de 1 à 3 jours et la calcémie se normalise dans un délai de 4 à 7 jours.
- L'effet hypocalcémiant persiste au moins 3 à 5 semaines.
- Un relais per os préventif de la récidive des HCAM peut être pris par Clastoban 400 mg : 4 à 8 gélules par jour (1 600 à 3 200 mg/j).

c) La calcitonine
- Elle inhibe la résorption osseuse, par action directe sur l'ostéoclaste, mais agit aussi sur le

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier

rein par un effet natriurétique et calciurétique.
– Elle a l'avantage d'une action hypocalcémiante très rapide apparaissant dès les premières heures du traitement.
– Mais, dans les HCAM, il existe fréquemment un phénomène d'échappement au bout de 3 à 5 jours de traitement.
– Dans le traitement curatif de l'hypercalcémie sévère, on peut débuter la calcitonine quelle que soit la fonction rénale. Il faut utiliser de fortes doses, réparties sur le nycthémère, et par voie IV : Calsyn 400 unités/24 heures, en IV continu dans les perfusions.
– Dans des hypercalcémies plus modérées, on peut utiliser une voie SC : Cibacalcine 0,5 mg x 2 ou 3/jour.

d) Les corticoïdes
Ils inhibent l'absorption intestinale du calcium : efficacité importante dans l'hypervitaminose D et la sarcoïdose.

e) Les autres traitements
– L'épuration extra-rénale permet, grâce à l'utilisation de bains sans calcium, une normalisation rapide de la calcémie. On l'utilise de manière exceptionnelle en cas d'hypercalcémie maligne majeure avec insuffisance rénale organique.
– La diurèse forcée au furosémide (fortes doses) est une technique de maniement délicate (compensations heure par heure, surveillance de la PVC) qui ne se conçoit qu'en service de réanimation. Elle est de moins en moins effectuée, uniquement dans des hypercalcémies très sévères.

3. Traitements étiologiques
- Seul un traitement étiologique efficace permet la régression définitive de l'hypercalcémie. Il est d'autant plus urgent que l'hypercalcémie est sévère.
- Dans les HCAM, la possibilité d'effectuer un traitement anticancéreux efficace est très variable. Elle dépend : du stade évolutif du cancer, du stade d'extension du cancer (intérêt des HHM sans métastases) et du type histologique du cancer. Les différents traitements antitumoraux peuvent parfois être associés : chimiothérapie anticancéreuse, radiothérapie, chirurgie d'exérèse carcinologique. Mais il n'est pas rare que l'hypercalcémie apparaisse à la phase terminale d'un cancer au-dessus de toute ressource thérapeutique.
- Dans l'hyperparathyroïdie primaire, le traitement radical repose sur l'exérèse chirurgicale de l'adénome. Cette chirurgie, confiée à un opérateur expérimenté, débute par une cervicotomie exploratrice qui précise la cause et vérifie toutes les parathyroïdes. On effectue l'exérèse d'un adénome. En cas d'hyperplasie, on effectue une parathyroïdectomie subtotale. Il y a un risque d'hypocalcémie en postopératoire immédiat : surveillance clinique et biologique, traitement par gluconate de calcium IV. La surveillance ultérieure pourra déceler une récidive.
- Dans les autres étiologies :
  – Hypercalcémies iatrogènes : arrêt de la thérapeutique responsable.
  – Sarcoïdose : corticothérapie.
  – Traitement d'une hyperthyroïdie.

B/Indications thérapeutiques
Elles dépendent de la gravité de l'hypercalcémie, de son étiologie et du pronostic vital prévisible.

1. Hypercalcémie sévère
– Il s'agit en règle générale d'une HCAM, parfois d'une hyperparathyroïdie primaire ou d'une autre cause.
– On distingue deux grandes situations :

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER

HYPERCALCÉMIES : ÉTIOLOGIES

– Hyperparathyroïdie primaire – Myélome multiple, lymphomes avec ostéolyse – Métastases ostéolytiques cancers solides – Hypercalcémie humorale maligne (PTH-rp) – Hypervitaminose D – Ostéose thyroïdienne (hyperthyroïdie) – Sarcoïdose – Diurétiques thiazidiques	– Syndrome de Burnett (lait, alcalins) – Vitamine A, lithium – Immobilisation prolongée (Paget, adolescent) – Hyperparathyroïdie tertiaire – Tuberculose et autres granulomatoses – Insuffisance surrénalienne aiguë – Phéochromocytome – H. familiale bénigne hypocalciurique (Marx)

* L'hypercalcémie survient lors de l'évolution terminale d'un cancer dont le pronostic est fatal à court terme. L'attitude thérapeutique ne peut être systématisée.
* L'hypercalcémie survient chez un patient ayant une espérance de vie suffisante. Il s'agit alors d'une grande urgence thérapeutique.

– Le traitement associe en urgence :
* L'hospitalisation en milieu spécialisé, souvent de soins intensifs. Mise en place des diverses mesures : voie d'abord veineuse périphérique ou centrale, si besoin sonde gastrique, sonde vésicale, surveillance scopique si nécessaire, etc.
* Réhydratation hydrosodée, apports potassiques, traitement de l'insuffisance rénale.
* Traitement hypocalcémiant. Dans la quasi-totalité des cas, l'hypercalcémie est principalement due à l'hyperrésorption osseuse : association d'un traitement par calcitonine (qui sera poursuivi 3 à 4 jours) et d'un bisphosphonate par le pamidronate 90 mg IV (une seule perfusion).
* Surveillance : clinique (QS), biologique toutes les 12 heures (parfois moins au début) : calcémie, phosphorémie, natrémie, kaliémie, bicarbonates, urée, créatininémie.
* Le traitement étiologique doit être effectué dès que possible.

2. Hypercalcémies symptomatiquesd'intensité moyenne.

– L'hospitalisation et la réhydratation hydrosodée sont toujours nécessaire.
– Selon l'étiologie :
* Hypercalcémies malignes : bisphosphonates IV (pamidronate 30 à 60 mg).
* Hyperparathyroïdie : calcitonine SC.
* Hypervitaminose D et sarcoïdose : corticoïdes.

– Le traitement étiologique s'impose toujours : arrêt d'un médicament responsable, chimiothérapie anticancéreuse, chirurgie parathyroïdienne après normalisation de la calcémie.

3. Hypercalcémies bien tolérées avec calcémie inférieure à 3 mmol/l.

– Devant une hypercalcémie modérée et bien tolérée, nous sortons du cadre de l'urgence.
– Les principales mesures symptomatiques sont : hydratation per os, régime pauvre en calcium.
– S'il existe des symptômes liés à une hyperrésorption osseuse : traitement par calcitonine ou bisphosphonate IV (à dose modérée) ou per os.
– Dans les formes iatrogènes, le traitement responsable doit être arrêté.
– Le principal problème d'intérêt est celui du traitement étiologique d'une HPT primaire. La chirurgie apparaît nécessaire chez le sujet âgés de moins de 50 ans ou dès qu'il existe des symptômes ou devant une lithiase rénale ou encore en cas d'ostéoporose. Mais l'abstention chirurgicale est possible chez un sujet âgé de plus de 50 ans, ayant une hypercalcémie modérée (< 3 mmol/l), stable et asymptomatique et chez lequel une surveillance est possible. ■

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier
SERVIER
www.laconferencehippocrate.com

POINTS FORTS

- Hypercalcémie : calcémie (corrigée si hypoalbuminémie) > 2,63 mmol/l (105 mg/l).
- Trois mécanismes :

– augmentation de la résorption osseuse,
– diminution de l'excrétion rénale,
– augmentation de l'absorption digestive.

- Trois étiologies principales :

– hyperparathyroïdie primaire,
– hypercalcémie maligne par métastases ostéolytiques ou myélome,
– hypercalcémie humorale maligne (HHM) par sécrétion de PTH-rp.

- Fréquence des hypercalcémies asymptomatiques liées à une hyperparathyroïdie primaire.
- Tolérance clinique fonction du degré d'hypercalcémie (bien tolérée si < 3 mmol/l), de la rapidité d'installation et d'aggravation de l'hypercalcémie (chronique = mieux tolérée).
- Symptomatologie polymorphe et peu spécifique : asthénie, anorexie, nausées, constipation, douleurs abdominales, polyuro-polidipsie, déshydratation, fatigabilité musculaire, syndrome confusionnel, troubles psychiatriques.
- Crise aiguë hypercalcémique (met en jeu le pronostic vital) : vomissements, déshydratation, hypotension, insuffisance rénale, troubles de vigilance, hyperexcitabilité ventriculaire (ECG).
- La PTH 1-84 est l'examen clé pour le diagnostic

– Hyperparathyroïdie primitive : hypophosphorémie, acidose hyperchlorémique, augmentation PTH 1-84.
– Ostéolyse maligne : phosphorémie normale, lésions ostéolytiques, PTH 1-84 effondrée.

- HHM : hypophosphorémie, PTH 1-84 effondrée, augmentation de la PTH-rp sérique.
- Hypercalcémie symptomatique : urgence thérapeutique. Réhydratation hydrosodée par voie IV : premier temps du traitement. Hypercalcémies malignes nécessitant un traitement anti-ostéoclastique par un bisphosphonate IV.
- Traitement étiologique indispensable : cervicotomie en cas d'hyperPTH primitive, traitement d'un cancer (si possible), arrêt des médicaments (vitamine D) si iatrogène…

© 2003-2005 - Association Institut La Conférence Hippocrate - Tous droits réservés
Les droits d'exploitation de ces textes sont gracieusement mis à votre disposition par les Laboratoires Servier