

Urgences Endocriniennes -pour le Gastroentérologue-



Dr Burill Bernard Crohn
(1884–1983)



Dr Fuller Albright
(1900–1969)

*Dr Hernan VALDES-SOCIN
Prof Associé. Université de Liège
Chef de Clinique. Service d'Endocrinologie. CHU de Liège*

IKE: Quand Dr Crohn et Dr Albright se croisent...



Dwight David Eisenhower
(1890-1969)

Commandant Suprême des
Forces Alliées 1942-1945
Président des USA (1953-1961)

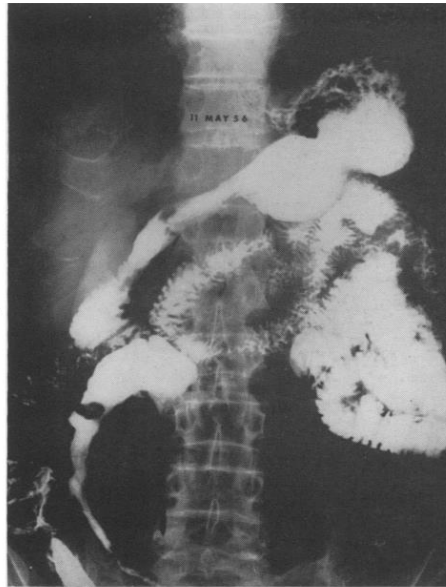


FIG. 1. Regional ileitis localized to the terminal ileum demonstrated in studies 11 May 1956. (Heaton, Ravdin, Blades, Whelan. Ann. Surg., 159: May 1964)

>1956 Crohn

Hughes et al Ann Surg. 1971

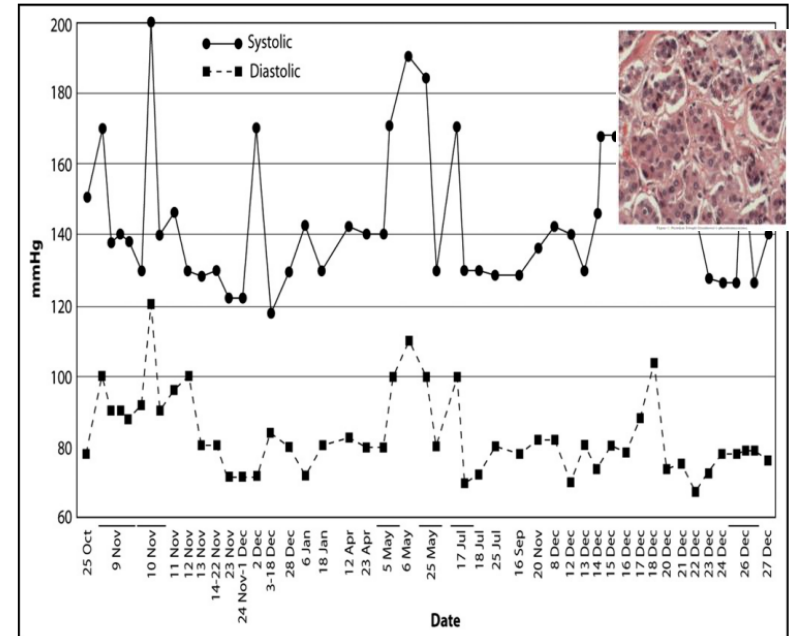
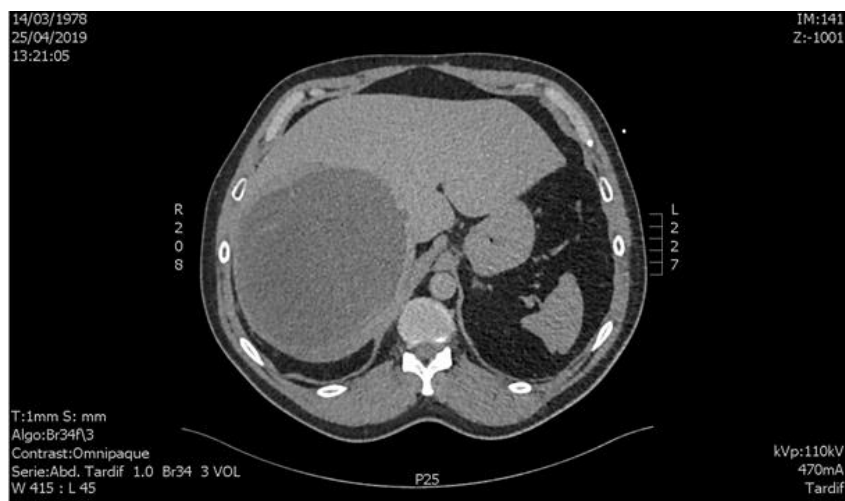


Figure 5. BP determinations, President Dwight Eisenhower, 1965 to 1966 (ages 75 to 76 years).

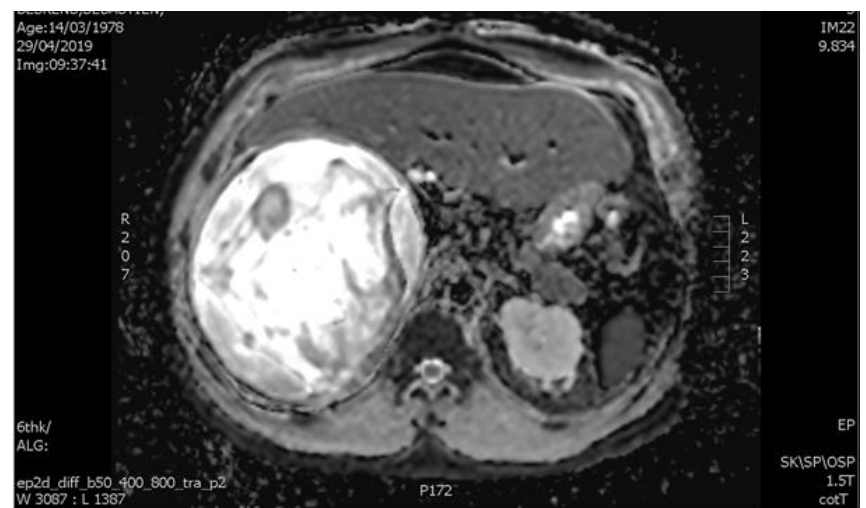
>1955: 8 crises cardiaques bien documentées.
L'autopsie à l'hôpital militaire Walter Reed a révélé un **phéochromocytome surrénalien** gauche de 1,5 cm

Messerli et al. The President and the Pheochromocytoma AJC 2007

Phéochromocytome pour le Gastro (I)



Patient suivi au Service d'Endocrinologie (Dr Valdes)



-Les phéochromocytomes et paragangliomes (PPGLs) sont des tumeurs rares (2 à 8 cas / million par an) est responsable de 0,1% des cas d'hypertension secondaire

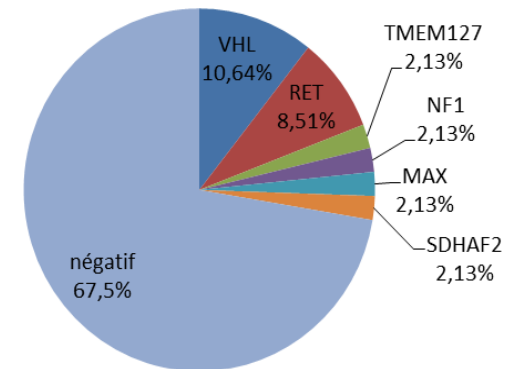
-Signes et symptômes d'activation sympathique

-Diarrhée sécrétoire associée à la co-sécrétion de VIP chez 15 cas (Yee et al AACE Clin Case R 2022)

Diagnostic Catécholamines urinaires, dopamine et son métabolite 3-méthoxytyramine Imagerie : scan, IRM Imagerie fonctionnelle : scintigraphie corporelle MIBG-I 123 et TEP FDG

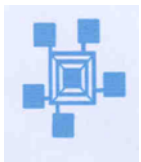
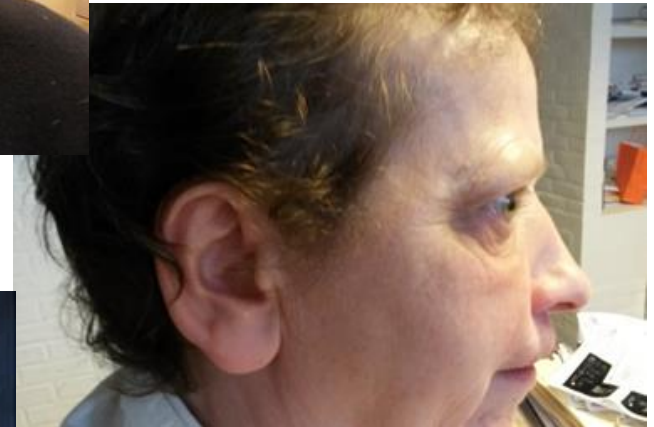
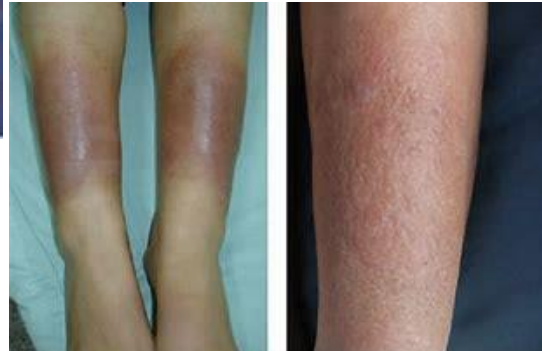
Traitement: alpha/beta boquants, chirurgie, dans certains cas radiométrabolique

Dépistage génétique dans le groupe des phéochromocytomes (n=40) CHU de Liège



D'après: Sandrine Petignot TFE 2018

Thyrotoxicose



- [Thyrotoxicosis Associated with **Ustekinumab** Treatment for Psoriasis.](#) Olabi B, Ayob S. Case Rep Dermatol Med. 2020 Aug 18;2020:8868553. doi: 10.1155/2020/8868553. eCollection 2020.
- [A Case of Interstitial Lung Disease and Autoimmune **Thyroiditis** Associated with **Ustekinumab**.](#) Lee SG, An JH, Kim DH, Yoon MS, Lee HJ. Acta Derm Venereol. 2019 Mar 1;99(3):331-332. doi: 10.2340/00015555-3084.

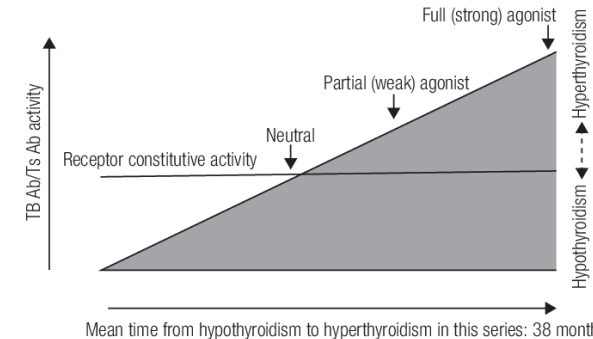
THYROÏDITES AUTO-IMMUNES



Dr Carl Von BASEDOW
1799-1854



Dr Hakaru HASHIMOTO
1881-1934



Mean time from hypothyroidism to hyperthyroidism in this series: 38 months

Graves – Basedow Disease (1840)

- Autoimmune Hyperthyroidism
- Sporadic vs Type III polyendocrinopathy
- Ophthalmopathy
- Dermatopathy
- Auto-immun TH2 mechanism
- Antibody against TSH receptor (stimulation +++, blocking Ab)

Hashimoto Thyroiditis (1912)

- Autoimmune Hypothyroidism
- Sporadic vs Type III polyendocrinopathy
- Encéphalitis (very rare*)
- Auto-immun mechanism TH1
- Anti TPO antibodies
- Anti TG antibodies(destruction)

Mixed Forms

**Conversion
Hashimoto to Graves**

**Blocking---Stimulating
TSH receptor Ab***

*Gonzalez-Aguilera B, Betea D, Lutteri L, Cavalier E, Geenen V, Beckers A and Valdes-Socin H. Arch Endocrin.Metab. 2018;62(6):609-614.

Syndrome Thyrogastrique Auto-immun (Polyglandular Auto-immune Syndrome type IIIb)

1- **Thyroïdite Auto-immune** : Graves Basedow (AcTSHR) et/ou Hashimoto (AcTPO)

2- **Gastrite Auto-immune**:

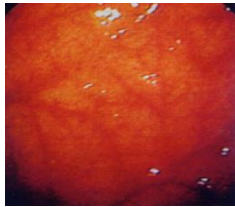
-Atrophie muqueuse Gastrique: achlorydrie et malabsorption
(B12, fer, médicaments)

-Maladie de Biermer: GAI+ déficit B12 (anémie macrocytique, moelle épinière)

-TNE gastriques/cancer gastrique peuvent se développer chez ces patients.

3- **Sporadique et/ou Familial**

Complications liées au déficit de vitamine B12:



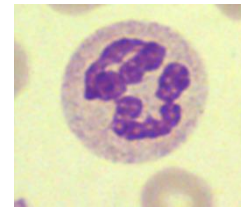
Atrophie gastrique



Glossite de Hunter



Myélopathie



Macrocytose Globulaire



Anton Biermer
(1827 - 1892)

Syndrome Thyro gastrique auto-immun familial

- **4 Familles belges**
 - **Age:** 42 ± 11 ans
 - **Sexe:** 10F

 - **Gastrite:** 10/10
 - **Hashimoto:** 6/10
 - **Basedow:** 4/10

 - **Gastrine:** 309 ± 408 ng/ml (<90)
 - **B12:** 412 ± 154 pg/ml (<210)
 - **Ferritine:** 50 ± 53 ng/ml
- **Première étude Génétique:** *DISCOVERY Whole Exome Sequencing* chez 5 familles (gNETs, GAI, Hashimoto et/ou Graves)
 - Cinq gènes candidats découverts:
 - **ATP4A, SCL4A2, SLC26A7, SLC26A9, PTH1R.**
 - **Deuxième Etude Génétique :** Panel tNGS de 12 gènes chez 69 patients APS vs 40 contrôles en bonne santé
- Etudes *in silico*:** Polyfen-2/Mutation Tester/SIFT
- **Etudes *in vitro* :** lignées cellulaires HEK293T (KO) pour les différents gènes et études TMRE et DCFDA fluorescence pour activité mitochondriale

LA CRISE AIGUË THYROTOXIQUE

« Thyroid Storm »

Figure 2. - **Critères diagnostiques de la crise aiguë thyrotoxique** [adapté d'après Bursch et Wartofsky (22)]

Température	
37.2 - 37.7	5
37.8 - 38.2	10
38.3 - 38.8	15
38.9 - 39.4	20
39.4 - 39.9	25
> 40	30

Facteur favorisant	
non	0
oui	10

Signes gastro intestinaux	
Modérés (diarrhée, nausées, vomissements)	10
Sévères (ictère inexpliqué)	20

Signes cardiovasculaires	
Tachycardie	
99-109	5
110-119	10
120-129	15
130-139	20
>140	25
Fibrillation atriale	10
Insuffisance cardiaque	
Légère	5
Modérée	10
Sévère	15

Atteinte du SNC	
Légère (agitation)	10
Modérée (Délire, psychose, léthargie sévère)	20
Sévère (Convulsions, coma)	30

Score ≥ 45 :	diagnostic très probable
Score 25 à 44 :	diagnostic possible
Score < 25 :	diagnostic éliminé

LA CRISE AIGUË THYROTOXIQUE

Causes

- Incidence: 0,2 pour 100 000 patients (Japon)
- La mortalité est de 10 à 30%

- Maladie de Basedow
- Immunothérapie (Ipilimumab, etc)
- Sorafenib
- Surcharge iodée: cordarone
- l'ingestion d'hormones thyroïdiennes en excès

LA CRISE AIGUË THYROTOXIQUE

Traitement

- L'American Thyroid Association (ATA) préconise l'utilisation préférentielle du propylthiouracile (PTU) à fortes doses PTU (> 450 mg/j)
- L'étude prospective randomisée sur 303 patients avec maladie de Basedow sans thyrotoxicose décompensée: efficacité plus rapide du méthimazole (MMI) (30 mg) que du PTU (300 mg/j)
- La posologie recommandée minimale est de 60 mg/jour de MMI et de 600 mg/jour de PTU, maximale de 100 et 1200 mg respectivement. (sonde nasogastrique, voie intraveineuse sinon par voie rectale)

LA CRISE AIGUË THYROTOXIQUE

Traitement

- La cholestyramine (Questran©) fixe les iodothyronines.
- Elle supprime le cycle entéro-hépatique des hormones thyroïdiennes (augmenté en cas d'hyperthyroïdie)
- Questran : 4 g toutes les 6 à 8h, associé à antithyroïdiens (Tsai W-C, et al
The effect of combination therapy with propylthiouracil and cholestyramine in the treatment of Graves' hyperthyroidism. Clin Endocrinol (Oxf). 2005)
- Ce traitement est également préconisé dans les hyperthyroïdies secondaires à l'ingestion massive d'hormones thyroïdiennes (thyrotoxicoses factice)

Hyperthyroïdie-Bilirrubine-IRA- Plasmaphérèse

Table 1 Total bilirubin levels following each plasma exchange session

Plasma exchange session	Total bilirubin (mg/dL)
Prior to plasma exchange	49.5
After session 1	42.9
After session 2	31.6
After session 3	17.1
After session 4	9.9
After session 5	6.9

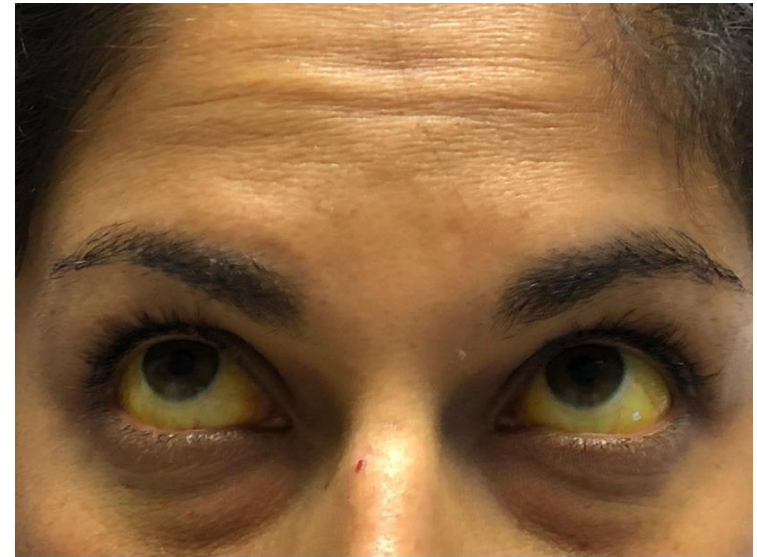


Figure 1 Jaundice with icteric sclera.

Thyroid-stimulating hormone was undetectable at <0.01 IU/mL

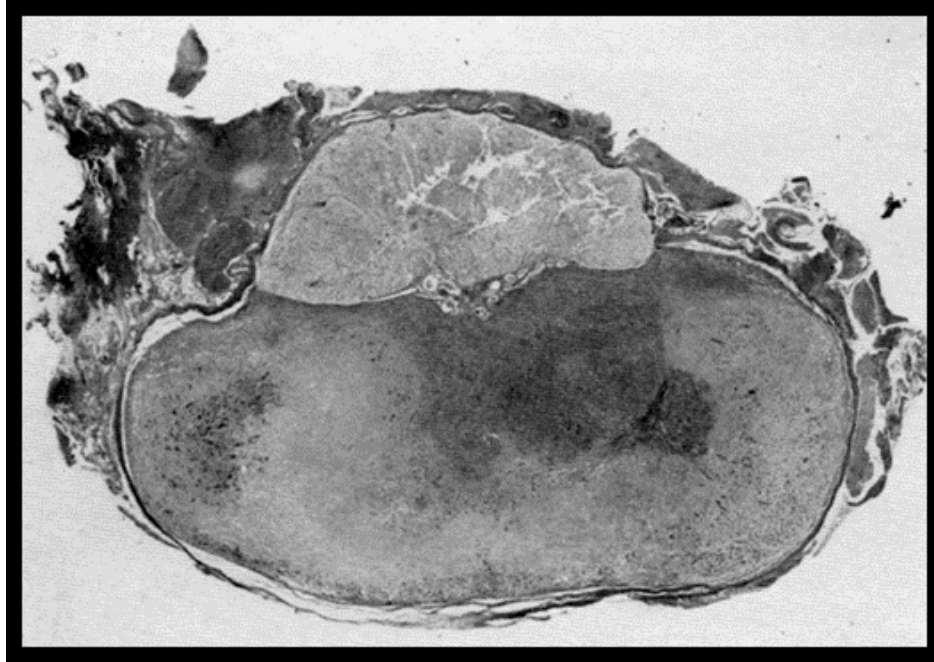
Free T4: 4.0 ng/dL (0.4–1.30 ng/dL).

Total T3: 317 ng/dL (79–140 ng/dL). Ac TSHR: 2.13 IU/L (0–0.55 IU/L)

Traitée par PTU, élévation majeure de Bilirrubine, biopsie hépatique, hémopéritoine, insuffisance rénale

HEMODYALISE

Hypopituitarisme (II):



Daniel et al. Lancet 1959



Hypopituitarisme: Définition

Définition:

-Insuffisance hypophysaire antérieure aiguë: historiquement reliée à la nécrose ischémique ou hémorragique de la glande hypophysaire (apoplexie hypophysaire: 5 cas décrits par Broughamet al.en 1950)

Etiologies:

- Post trauma crânien (avec possible diabète insipide)
- Traitement anticoagulant
- Complication non exceptionnelle (2 à 12%) des adénomes hypophysaires
- Immunothérapie sur anti anti-CTLA-4 (Ipilimumab, hypophysite)
- Agoniste de la GnRH chez un patient avec adénome hypophysaire.

Hypopituitarisme sur apoplexie: Physiopathologie

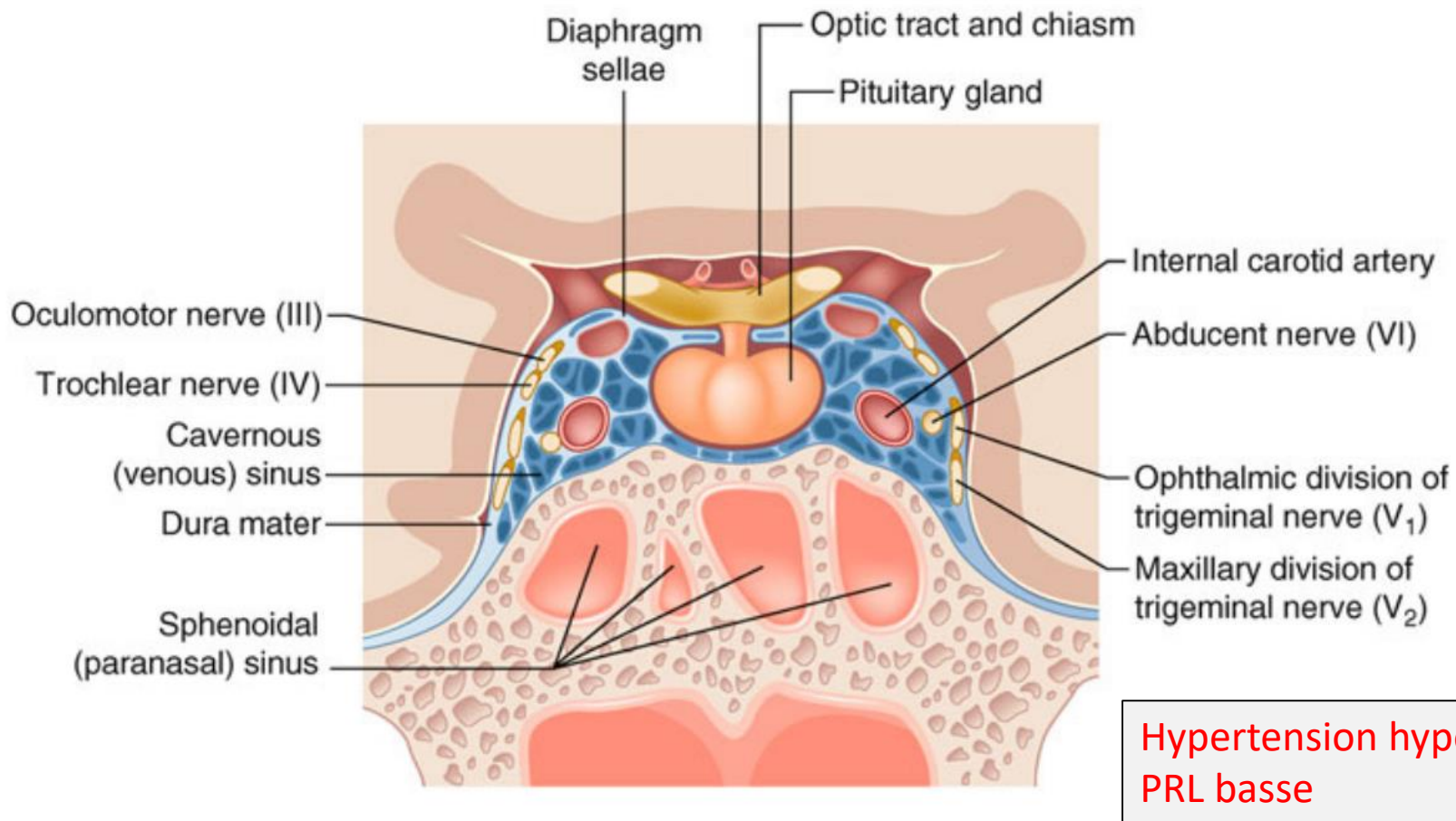


Fig. 17.2 Pituitary anatomy

D'après: P. Famini and S. Melmed. Pituitary apoplexy 2014

Apoplexie hypophysaire :

Tableau clinique

- **céphalées aiguës** sévères rétro-orbitaires ou frontales
- **nausées et de vomissements.**
- **Les signes ophtalmologiques:**
 - diplopie (une atteinte de la 3ème paire crânienne), avec ptosis, mydriase et diminution de l'adduction du globe oculaire
 - Parfois, l'atteinte concerne le VI, plus rarement le IV; ces signes sont en rapport avec l'atteinte du sinus caverneux.
 - diminution de l'acuité visuelle et hémianopsie bitemporale (compression du chiasma optique.
- **-syndrome méningé:** raideur de nuque, photophobie, fièvre
- **-Troubles de la conscience:** allant de la simple torpeur jusqu'au coma peuvent (hémorragie sous-arachnoïdienne)
- **Hypotension**

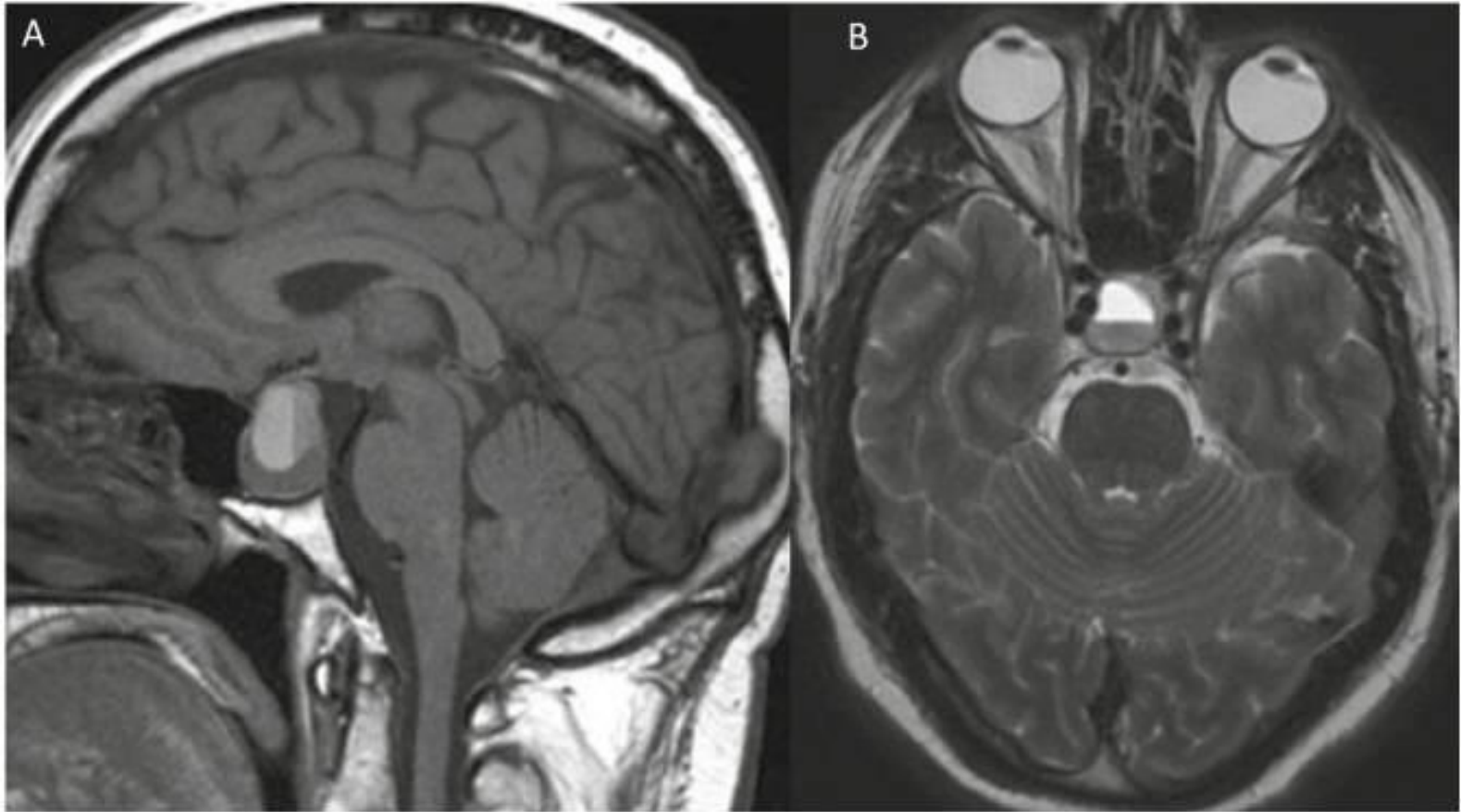
Apoplexie hypophysaire :

Diagnostic

- **Biologie:** ionogramme sanguin, créatininémie,
- Glycémie et syndrome inflammatoire
- cortisol, ACTH (tube à prélever avant l'injection d'hydrocortisone et pouvant être gardé au réfrigérateur si prélèvement nocturne)
- et, si possible, dans les 12 heures : ACTH, T4 libre, TSH, PRL, GH, IGF-1, FSH, LH, estradiol, (femme), testostérone (homme).
- **IRM hypophysaire**

Apoplexie hypophysaire : Diagnostic par IRM

Donegan. Revisiting Pituitary Apoplexy J Endocr Society 2022



-**24 to 48 hours**, T1 hyperintensité : methemoglobin intracellulaire jusqu'à 7 to 28 days et T2 hyperintense aussi .

-**14-28 jours**: hemosiderine T1 signal diminue..

Hypopituitarisme Aigu: Prise en Charge

Traitement Chirurgical < 7 jours

Décision multidisciplinaire (neurochirurgien, ophtalmo, endocrino, réanimateur)

Atteinte neuro ophtalmique (compression du chiasma, mais pas nécessairement III, IV, VI)

Trouble de conscience (hémorragie sous arachnoïdienne)

S. Rajasekaran et al. Clinical Endocrinology, 2010 74, 9–20

Métaanalyse Medical vs Chirurgie: Sahyouni R, et al.. Vision outcomes in early versus late surgical intervention of pituitary apoplexy: meta-analysis. World Neurosurg. 2019

Hypopituitarisme Aigu post TBI:

Hannon et al J Clin Endocrinol Metab, August 2013, 98(8):3229–3237

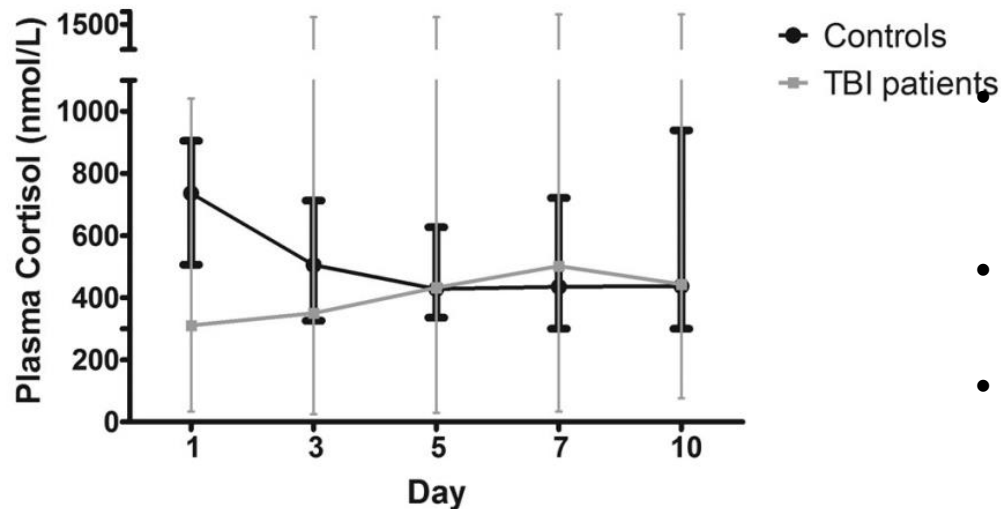


Figure 1. Daily PC measurements in TBI patients and comparison patients. Points, mean PC; error bars, total range; day, day after TBI.

- Dysfonction Neurohypophysaire chez 1 sur 4 patients TBI.
- ACTH deficiencie chez 10% des patients TBI : exclusion of ACTH/cortisol deficiencie avant de poser le diagnostic de SIADH.
- 15% of the patients develop DI in the first 48 h following TBI.
- The risk of developing DI is closely related to the severity et type de trauma cranien.

Tudor & Thomson Pituitary (2019) 22:296–304

78 % hypocortisolémie



78 % hyponatrémie

Etude et prévalence des troubles neuroendocriniens dans une série de 65 patients avec dommages cérébraux post-traumatiques (TBI) recrutés à partir de la médecine d'expertise

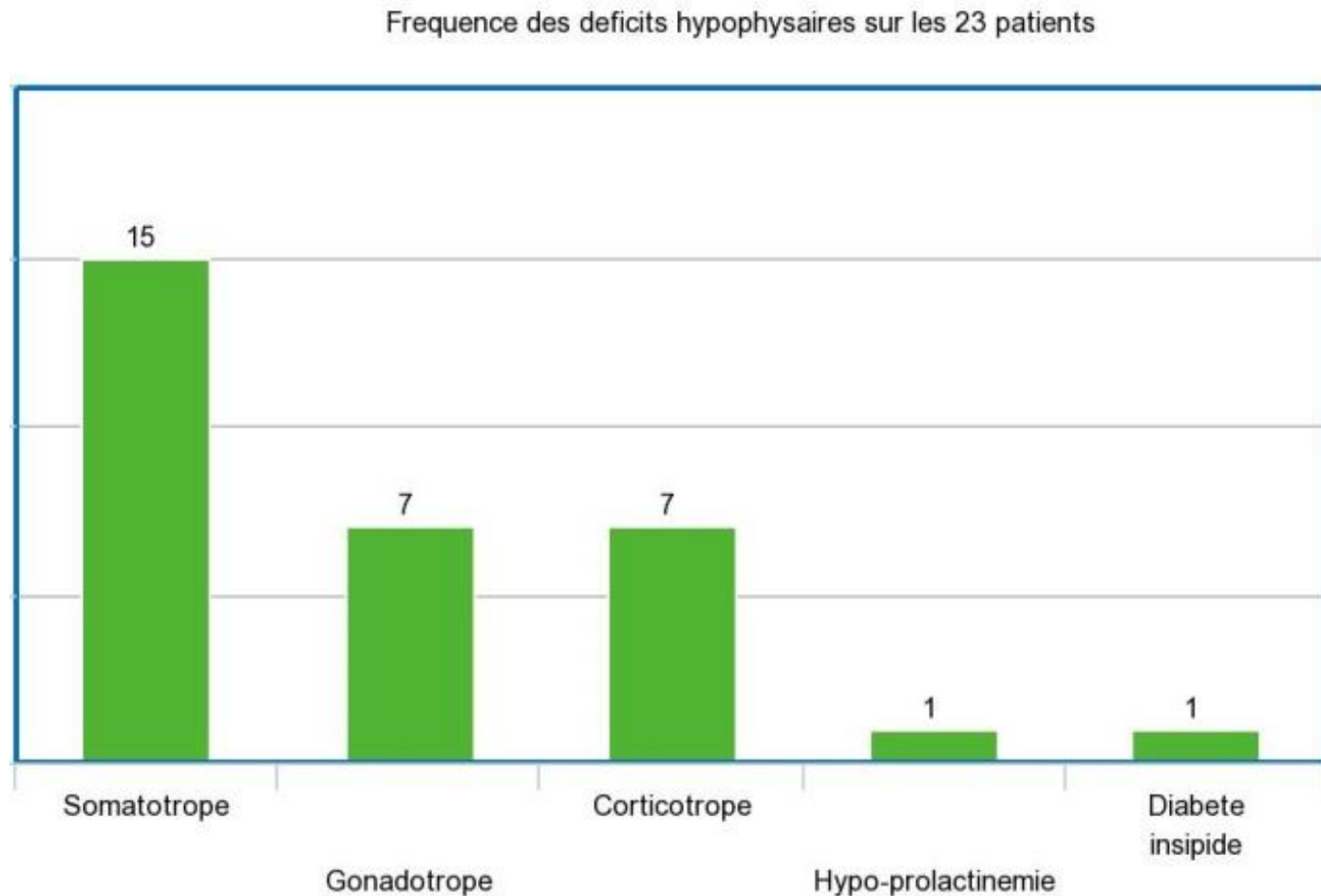


Figure 2: Dans cette série de patients liégeois avec TBI évalués après un an de l'accident, la prévalence de troubles neuroendocriniens (tous axes hypophysaires confondus) est de **35%** (23/65 patients). Un test au glucagon est anormal chez 22/23 patients, alors qu'un deuxième test insulinique, de confirmation, est anormal chez 9/10 patients.

D'après: Valdes Socin & al. *Annales d'Endocrinologie* 2015 (abstract book)

Hypophysite sur Immunothérapie- Série

- N= 23/433 (5.3%) patients avec cancer avec:
 - Nivolumab (PD-1) : 38%
 - Pembrolizumab (PD-1) : 26%
 - PD-L1 : 18%
 - Ipilimumab dose dependant (**cancer rénal**): 9%



Données du Dr AS Chachati. CHU Liège

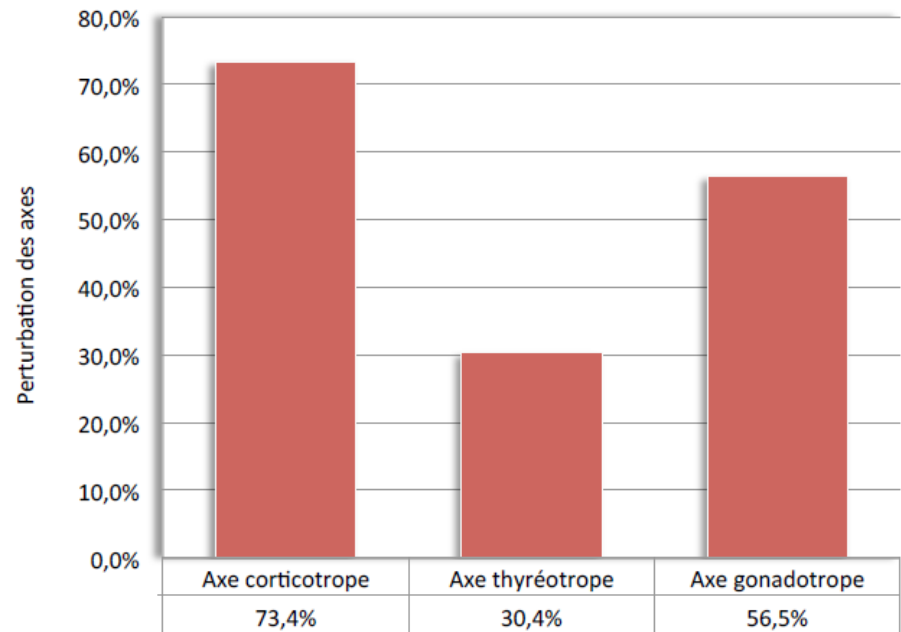


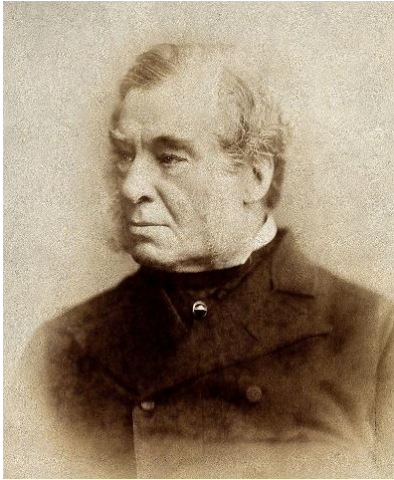
Figure 4 : Altérations, isolées ou en association, par axe hypophysaire.

Hypopituitarisme Aigu: Prise en Charge

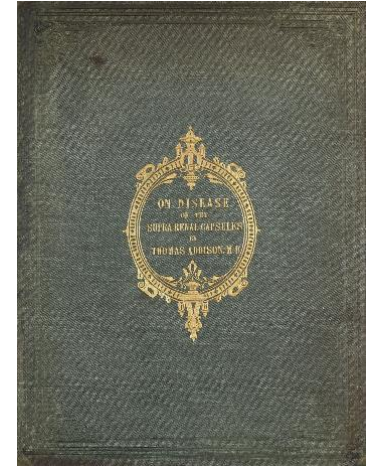
Traitement Médical

- Déficit en ACTH chez 70% des cas
- Carences en thyrotrophine et gonadotrophine chez 50% et 75%
- Hyponatrémie chez 40% des cas –
- Une formulation d'hydrocortisone recommandée pendant la phase aiguë est de 100 à 200 mg de bolus d'hydrocortisone suivie de 2 à 4 mg par heure par perfusion continue ou injections de 50 à 100 mg toutes les 6 h [

Insuffisance Surrénalienne (III)



Thomas Addison
(1793-1860)



On The Constitutional And Local Effects Of
Disease Of The Supra-Renal Capsules

ISA: Généralités

- L'insuffisance surrénale aiguë met en jeu le pronostic vital si pas reconnue et pas traitée à temps.
- Elle doit être suspectée devant toute situation de choc inexplicé et chez le patient sous corticoïdes au long cours (cause très fréquente).
- Le diagnostic qui repose sur la mesure de la cortisolémie et sur le test au synacthène, ne doit pas retarder le traitement.
- Le traitement nécessite de corriger la volémie, les troubles hydroélectrolytiques et l'administration de glucocorticoïdes par voie intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV).
- Un traitement par glucocorticoïdes est recommandé chez le patient en choc septique réfractaire et peut être proposé chez le patient en sepsis sévère et non répondeur au test au synacthène

CAUSES ISA

- 1. Antécédents:** perte de poids, syncope, hypoglycémie, fatigue et des douleurs abdominales inexplicables. Utilisation de glucocorticoïdes. Trauma crânien ou traumatismes abdominaux, le syndrome d'anticorps antiphospholipides Médicaments qui interfèrent avec la synthèse, la sécrétion et l'action des glucocorticoïdes : kétoconazole, métyraprone et mifepristone (RU-486).
- 2. Examen physique:** fièvre, hypotension orthostatique, perte de poids, hyperpigmentation de la peau, lignes de la main, vitiligo, purpura, pétéchie, muguet sont des signes qui peuvent être associés à une insuffisance surrénalienne.
- 3. Laboratoire:** cortisol plasmatique total inférieur à 20 µg/dL, hyponatrémie, hypoglycémie, lymphocytose relative avec hyper eosnophilie, pre-renal azotémie, and acidose métabolique.

CAUSES ISA

1. **Insuffisance surrénale corticale auto-immune** : Auto-anticorps anti 21 hydroxylase positifs dans 80-90 % des cas
2. Tuberculose bilatérale des surrénales : 20 % des causes de l'insuffisance surrénale basse
3. Métastases surrénaliennes, surtout dans les cancers pulmonaires
4. Insuffisance surrénalienne : glucocorticoïdes, mitotane, kétoconazole, rifampicine, etc
5. Causes génétiques: Adrénoleucodystrophie, Blocs enzymatiques 21 hydroxylase (hyperplasie congénitale des surrénales).
6. Sarcoïdose
7. Lésions mycosiques (histoplasmosse, coccidiomycose)

PRISE EN CHARGE ISA: Séquence

1. Faire une prise de sang pour dosage ultérieur cortisol et mise en place d'une perfusion NaCl
2. Correction hémodynamique selon pression artérielle
3. Correction d'une hypoglycémie éventuelle
4. Correction des troubles hydro électrolytiques
5. Traitement hormonal substitutif par glucocorticoïdes
6. Recherche et traitement du facteur déclenchant, (notamment infectieux)

PRISE EN CHARGE ISA: détails (1)

1. **Correction hémodynamique** selon pression artérielle

-Remplissage par du sérum physiologique : 500 mL en débit libre à renouveler si besoin (objectif de PAM > 65 mmHg) sans KCl.

- Drogues vasopressives si l'hypotension (PAS \leq 70 mmHg) engage le pronostic vital.

2. **Correction d'une hypoglycémie** éventuelle

3. **Correction des troubles hydroélectrolytiques** (apports sodés et glucidiques) -Perfusion sur la base de 20 mL/kg/4-6 heures initialement, à adapter et reprise des apports oraux.

PRISE EN CHARGE ISA: détails (2)

1. Traitement hormonal substitutif en urgence : 2 modalités

1. Soit réalisation d'un bolus de 100 mg d'hydrocortisone (Solucortef®) avec relais par 120 à 240 mg/24 h en IVSE ; à ces doses, l'hydrocortisone a une action minéralocorticoïde,
2. Soit réalisation d'un bolus de 50 ou 100 mg d'hydrocortisone IV avec ensuite injection de 25 à 50 mg d'hydrocortisone IV toutes les 4 à 6 heures.

2. Traitement hormonal substitutif au long cours :

- un glucocorticoïde : Hydrocortisone®, 20 à 30 mg/j, deux tiers de la prise le matin et un tiers à midi ;
- avec un minéralocorticoïde en cas d'insuffisance surrénale périphérique: Fludrocortisone®, 50 à 150 µg/j en 1 ou 2 prises

Insuffisance Surrénalienne Iatrogène: Mythe ou réalité?

Corticoïdes intra articulaires

Méta analyse: 4 articles

Broersen et al JCEM 2015

- Différents corticoïdes
- R: **52** (40-63)



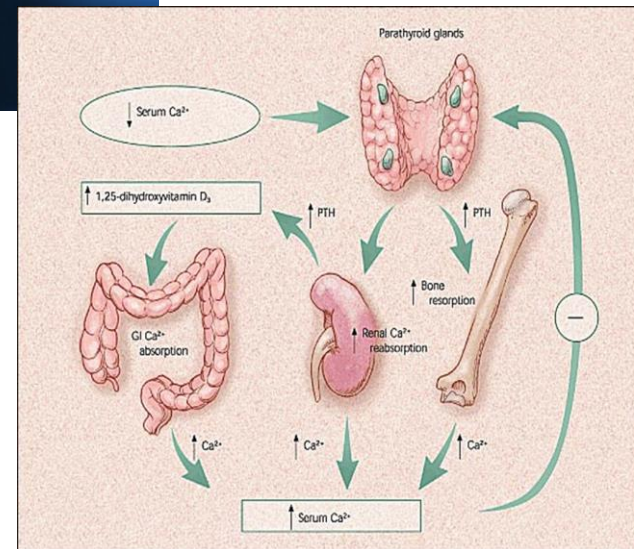
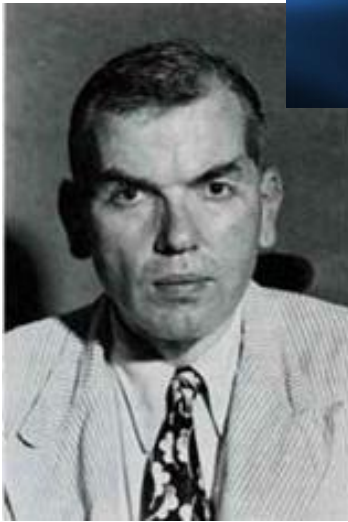
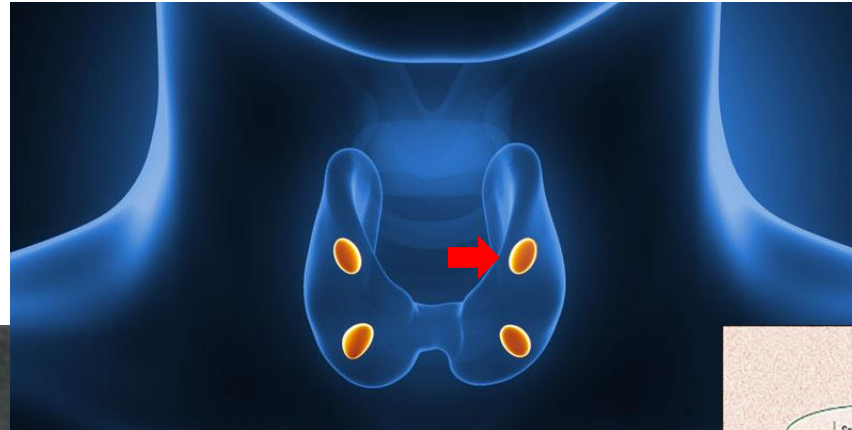
Corticoïdes intra nasaux

Méta analyse: 39 articles

Sampieri G et al Int Forum Allergy Rhin 2021

- 1ere Génération
 - Budésonide R: 1.44 (0.3-2.5)
 - Triamcinolone R: 1.87 (0.3-4)
 - Dexaméthasone R: **22.8** (7.3-38)
- 2eme Génération
 - Mometasone R: 2.53 (0.2-5.4)
 - **Betaméthasone (n:4) risque: 31.9 (8-71)**
- Durée:
 - >1 mois R: 1.13,
 - >6 mois R: 1.67

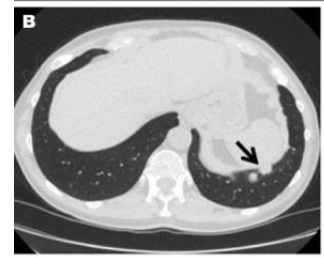
Hypercalcémie (III)



Maladies inflammatoires intestinales et thérapies biologiques

- **Anti-tumor necrosis factor-alpha :**
 - 90 cas de Sarcoïdose induite et hypercalcémie
 - Anti-TNF therapy: etanercept [n=53, 59%], adalimumab [n=21, 23%] and infliximab [n=16, 18%]. (Etude KUL: Decock et al. Journal of Crohn's and Colitis, 2017)
- **anti-integrin therapies: vedolizumab Entyvio®**

Gunawan et al Atypical recurrence of parathyroid carcinoma following infliximab therapy in a patient with ulcerative colitis. AACE Clin Case 2020
- **anti-interleukin-12 and interleukin-23 : ustekinumab (Stelara®)**
 - Quelques cas de sarcoïdose (Gad et al. Journal of Medical Case Reports (2019))



Hypercalcémie: mise au point

- **Degré de l'Hypercalcémie :**
 - modérée: **12-14 mg/dl** et Hydratation ??
(Remplissage vasculaire: 2 à 4 l/24hs)
 - sévère **>14 mg/dl**
- **Depuis quand ? (dossier)**
- **Etiologie?** PTH ou pas PTH dépendante ?
- **Bilan des Atteintes?**

Diagnostic de l'hypercalcémie et de l'urgence

1. La calcémie mesurée: somme du calcium lié (53 % du calcium total) et du calcium libre ou ionisé (47 %).
2. Lorsque la calcémie est supérieure à 3 mmol/L (soit 120 mg/L) elle s'associe à des symptômes cliniques
3. **Si la calcémie est > 3,7 mmol/L (soit 150 mg/L)** c'est une urgence médicale (coma, collapsus et risque d'arrêt cardiaque). il y a déshydratation sur polyurie et troubles digestifs entraînant une insuffisance rénale, qui réduit la clairance calcique).

Hypercalcémie et phosphore

1. La PTH (et le PTHrp) augmentent la calcémie et la clairance du phosphate en diminuant sa réabsorption tubulaire
2. L'hypophosphorémie, est en général bien corrélée à l'hypercalcémie (produit phospho calcique).
3. Etudier toujours l'élimination urinaire de calcium (Hypercalcémie-hypocalciurie familiale bénigne, piège classique)

Hypercalcémie : signes cliniques (a)

SNC

Asthénie

Faiblesse musculaire

Dépressions

Psychose

Conscience :

confusion

léthargie

coma

Cardiovasculaire

Hypertension

Anomalies ECG

Arythmies

Le calcium élevé est associé avec le déclin cognitif et le risque de démence

*Schram et al. J Am Geriatr Soc 2007;
Tilvis et al. J.Gerontol A Biol Sci Med Sci 2004)*



Hypercalcémie : signes cliniques (b)

Reins

Polyurie

Déshydratation

Urines claires

Insuffisance rénale

Gastrointestinal

Polydipsie

Anorexie/perte de poids

Vomissements

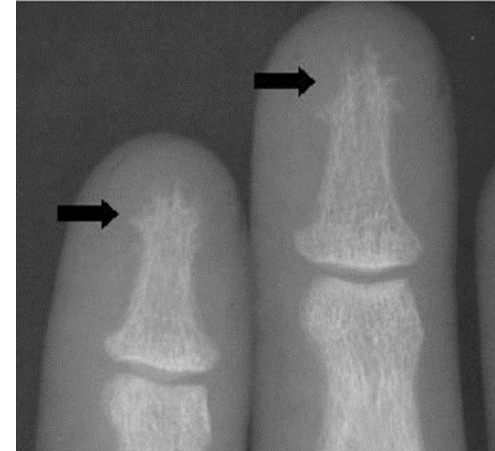
Douleur abdominaux
(pancréatite, ulcère)

Constipation

Hypercalcémie : signes cliniques (c)

Ostéoarticulaire

Douleurs osseuses - arthralgies - ostéopénie/ostéoporose au niveau de l'os cortical. Tumeurs brunes

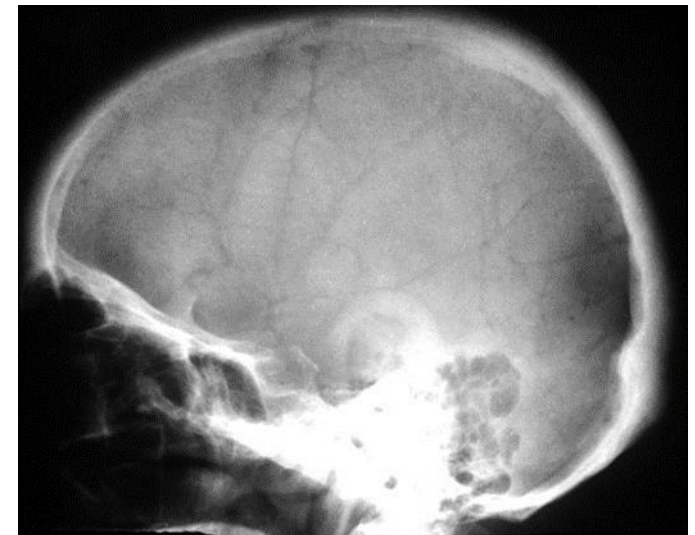


Signes radiologiques

Ostéoporose granuleuse de la voûte crânienne

Lésions kystiques et pseudotumorales « brown tumors » au niveau du bassin et des os longs

Résorption des houppes phalangiennes au niveau des mains



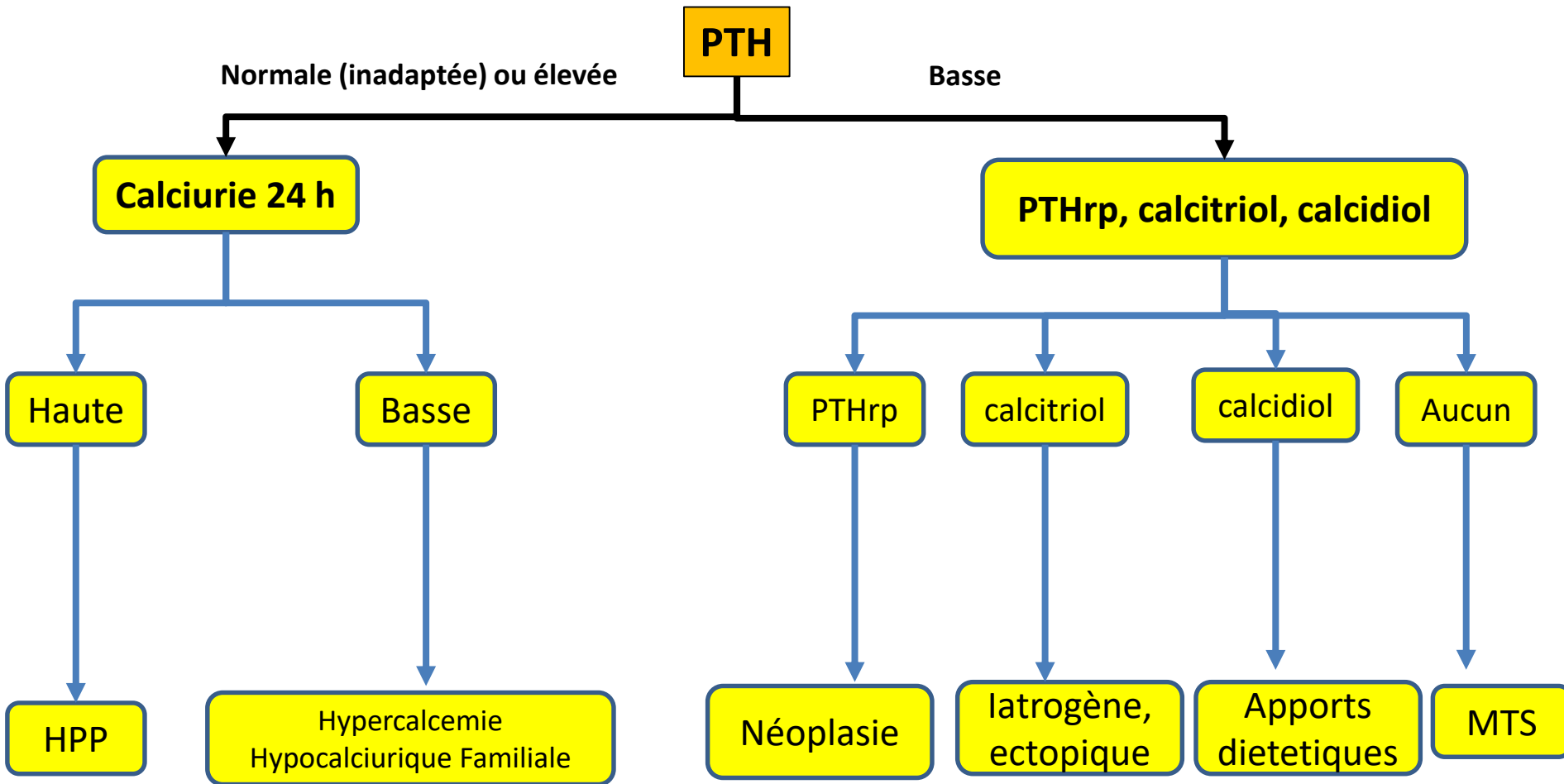
Hypercalcémie: mise au point biologique

1. Calcium total---
calcium ionique
2. Phosphore
3. Fonction rénale
4. PTH
5. 25 OH VitD (1,25 vitD)
6. PAL osseuse
7. Calcium et phosphore
urinaires

Recherche ciblée

- Electrophorèse de protéines (**myélome**)
- ACTH/cortisol (**Addison**)
- ACE (**Sarcoïdose**)
- PTHrp
- Médicaments:
 - Lithium
 - Vit A
 - Thiazides

Hypercalcémie: algorithme diagnostique



Traitements de l'hypercalcémie

Hypercalcémie modérée: 12-14 mg/dl et sévère >14 mg/dl (3 mmol/L)



1. Remplissage vasculaire: 2 à 4 l/24hs (200 ml/h)
2. Seulement si surcharge : excrétion de calcium: Furosémide 10-20 mg IV/6h
3. Assurer une Vitamine D > 20 ng/ml et <30 ng/ml car cela module la PTH

Diminuer la résorption osseuse de Calcium

- Biphosphonates (inhibe l'activité + apoptose des ostéoclastes) 60-90 mg en 500 ml SF en 2-6 h, mais délai d'action 2-4 jours.
- Cinacalcet (PO) 30-90 mg/d
- Calcitonine 4U/kg (inhibe les ostéoclastes et l'excrétion rénale de calcium)
- Glucocorticoïdes (lymphome, sarcoïde...)
- Nitrate de gallium (diminue la solubilité des cristaux d'hydroxyapatite)
- Dépôts calcium, attention...

Futur...

- Ostéoprotégérine (se lie à RANK-ligand)
- Denosumab (Ac anti RANK-Ligand) 60 mg sc , à répéter
- Ac anti PTH-rP (Chez la souris l'immunization contre PTHrp a été encourageante : Henderson & al Endocrinology 1990 127:1310)

Cas particuliers: thiazidiques et calcium

Les diurétiques thiazidiques produisent une légère hypercalcémie: stimulation de la réabsorption rénale du calcium (*Desai HV et al Am J Ther. 2010;17(6):e234–6.*)

Milk-alkali syndrome: caractérisé par une hypercalcémie, une alcalose et une insuffisance rénale (*Orwoll ES. The milk-alkali syndrome: current concepts. Ann Intern Med. 1982;97(2):242–8.*

Hypercalcémie après supplémentation par Vitamine D

Patient de 71 ans, sous D-Tri 1000 UI/J, non fumeur

9.2019 creat: 1.4 (<1.4), Ca: **2.7** mmol/L, vitD 44 ng/ml

7.2020 creat **2.6** , Ca **4** mmol/L, vitD **53** ng/ml, PTH **7** ng/ml
(10-60)

Hospitalisation

Diagnostic?

Traitement?

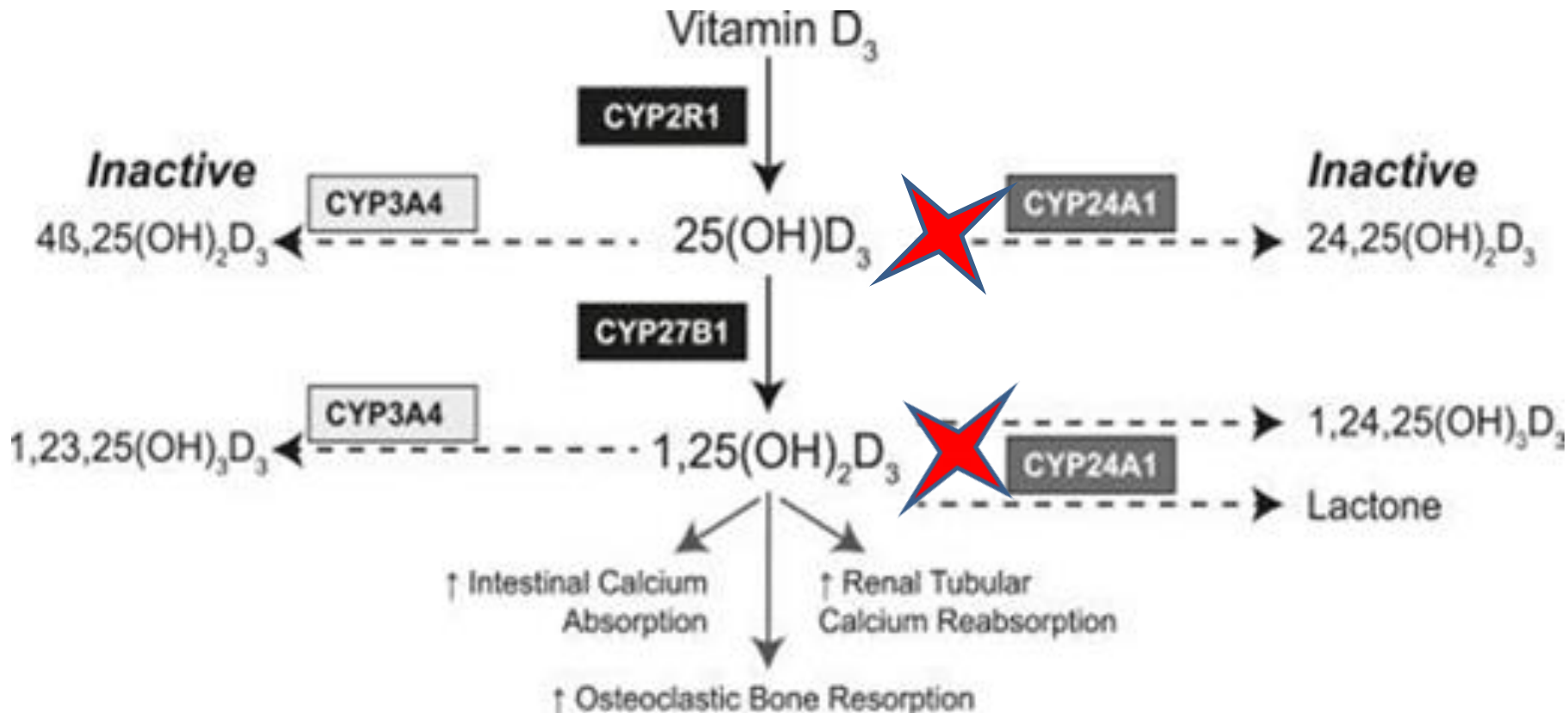
Hypercalcémie après supplémentation par Vitamine D (II)

9.2019	creat: 1.4 (<1.4), Ca: 2.7 mmol/L, vitD 44 ng/ml
7.2020	creat 2.6 , Ca 4 mmol/L, vitD 53 ng/ml, PTH 7 ng/ml, 1,25 vit D PTH-rP négatif
8.2020	creat 1.2, Ca 3.2 mmol/L, vit 44 ng/ml, PTH 5 ng/L
1.2021	creat 1.3, Ca 2.4 mmol/L, vitD 14.6 ng/ml, PTH 14 ng/ml

Mutation hétérozygote composite CYP24A1 (vit D 24 hydroxylase)

Traitement: Rifadine 600 mg/J, **Attention!!** : exposition solaire, vitD

Hypercalcémie après supplémentation par Vitamine D (III)



Hawkes CP, et al . CYP3A4 induction by rifampin: an alternative pathway for vitamin D inactivation in patients with CYP24A1 mutations. J Clin Endocrinol Metab. 2017

Traitements de l'hypercalcémie

Hypercalcémie sévère-aigüe >14 mg/dl (3 mmol/L) et oligurie/anurie

1. Remplissage vasculaire: 200cc/heure IV
2. Hémodialyse répétée avec anticoagulation par citrate (comme quélant) et un calcium bas (1.25 mmol/L) dans le bain de dialyse* Kaiser et al. Intensive Care Med 1989-
3. La Dialyse péritonéale est aussi employée

Traitements de l'hypercalcémie

Hypercalcémie sévère-aigüe >14 mg/dl et oligurie/anurie

1. Pamidronate 60–90 mg (IV) dans 500 mL de NaCl 0,9 % pendant 4 h
2. Acide zolédronique 4 mg IV dans 5 mL de solution saline à 0,9 % pendant 15–30 min.
3. Ces agents peuvent provoquer une fièvre transitoire, myalgies (un jour ou deux).
4. L'effet d'un bisphosphonate parentéral sur la réduction de la calcémie est apparent dans les 3 à 4 jours, avec un effet maximal dans les 7 à 10 jours suivant le début du traitement. L'effet peut persister pendant 7 à 30 jours.