

# Urgences métaboliques

Dr N. LAOUAR  
Maitre assistante en oncologie médicale CHU Constantine  
13/12/21

## CAS CLINIQUE

Patiente AA âgée de 66 ans aux antécédents de cancer du sein droit (carcinome indifférencié non spécifique) traité en 2017 par chirurgie radicale et chimiothérapie adjuvante.

consulte aux urgences pour:

- Asthénie,
- Anorexie,
- Perte de la force musculaire responsable de chute à plusieurs reprises,
- Une perte pondérale de 8 kilos.

le tout évoluant depuis environ 3 mois.

- Dyspnée d'effort stable et une polyurie d'installation récente.

\*L'examen clinique retrouve une bradypsychie (ralentissement des fonctions mentales qui se traduisant par un ralentissement moteur)

\*La patiente ne prend aucun traitement.

\*La biologie d'admission (FNS, Bilan rénal, ionogramme Na<sup>+</sup> et K<sup>+</sup>) en salle d'urgences révèle une insuffisance rénale modérée (58 ml/min/1.73m).

\*Devant ce tableau clinique: suspicion de récurrence métastatique et /ou trouble métabolique:

\*IRM cérébrale: sans anomalie

\*TDM thoraco-abdomino-pelvienne: métastases pulmonaires

\*Une biologie exhaustive avec ionogramme complet met en évidence une hypercalcémie légère, mesurée à 3.65 mmol/L (146 mg/l) (valeurs de référence 2,20 – 2,55 mmol/L), albuminémie: 30G/L

## Questions

- Est-ce que la valeur de la calcémie totale représente la vraie valeur calcium ionisé?
- Est-ce qu'il s'agit d'une urgence?
- Chez cette patiente est ce que vous préconisez la recherche de l' étiologie avant le traitement ? .

## Réponses

1/ Calcémie corrigée= 156 mg/l.

2/ C'est une urgence: Pronostic vital en jeu si le traitement n'est pas entrepris en rapidement

3/ DÉBUTER LE TRT AVANT LA RECHERCHE ÉTIOLOGIQUE

- La parathormone est effondrée à 8 pg/ml (la norme: 15 - 80 pg/ml).
- La PTHrp est supérieur à 30 pg/ml
- la 1,25 (OH)<sub>2</sub> vitamine D est normale 50 pg/ml ( la norme 19,9 - 79,3 pg/ml).
- L'électrocardiogramme objective des troubles de la repolarisation:
- Hypercalcémie humorale maligne

## Traitement:

- hyperhydratation intraveineuse
- Furosémide
- Biphosphonates: acide zolédronique ( 4 mg en perfusion d'au moins 15 min).
- Une corticothérapie systémique
- >La calcémie a baissée
- >Les anomalies de l'électrocardiogramme seront elles aussi corrigées.
- puis une chimiothérapie.
- >La calcémie s'est normalisée

## INTRODUCTION

~Etymologiquement urgence signifie « qui ne peut attendre ».

~Urgence métabolique= « tout trouble métabolique qui par sa survenue ou sa découverte risque à court terme d'engager le pronostic Fonctionnel ou vital du patient si une action médicale n'est pas entreprise immédiatement »

~Trouble métabolique: est une perturbation du métabolisme d'un ( ou plusieurs) composé impliqué dans des processus indispensables au bon fonctionnement de l'organisme.

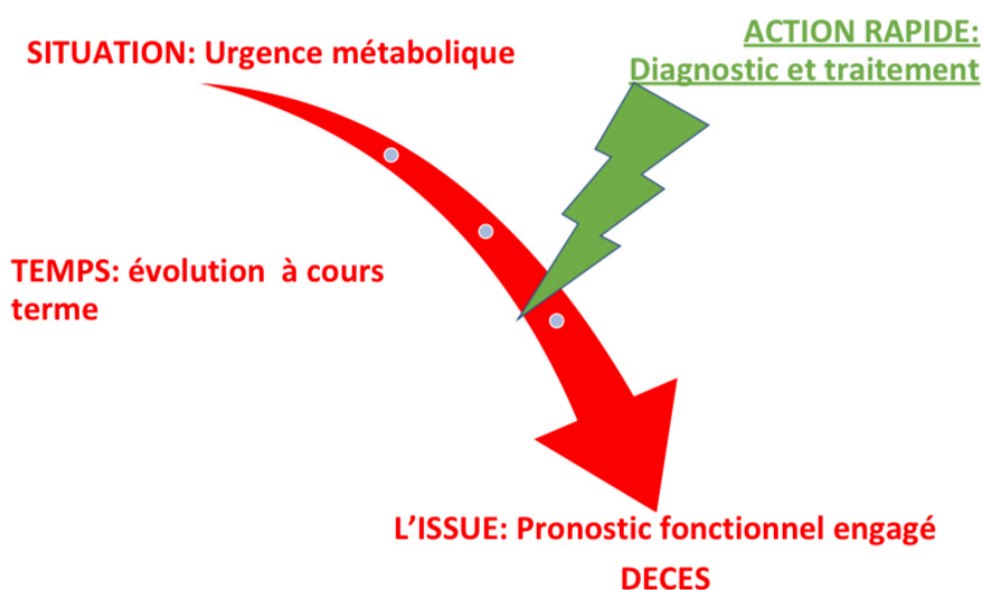
~Métabolisme: façon dont le corps humain régule la concentration sanguine, tissulaire et cellulaire d'un composé

2 éléments qui conditionnent l'urgence :

1) Évolution DELETERE

ET

1) Facteur temps: REDUIT



- Les urgences métaboliques en oncologie sont très variées
- Le bon sens et l'observation permettent souvent de poser rapidement le diagnostic et d'orienter correctement le traitement.
- Il y a des situations où les conséquences d'une méconnaissance sont catastrophiques pour le patient.
- BUT:
  - 1/ Poser des hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires .
  - 2/ Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

## HYPERCALCEMIE

- L'hypercalcémie touche 10 % à 30 % des patients atteints d'un cancer.

### Rôle du calcium

Le calcium est le minéral le plus abondant du corps humain, soit 1 à 1,2 kg environ chez l'adulte.

? 99% de ce calcium contribue à la formation et à la solidité des os et des dents.

? Le calcium non osseux, malgré sa faible part (1%), intervient dans de multiples fonctions

indispensables à l'organisme:

- coagulation sanguine,
- échanges cellulaires,
- contraction musculaire,
- conduction nerveuse,
- libération d'hormones...

### **Métabolisme du calcium**

#### **Définition:**

Est la façon dont le corps humain régule la concentration du calcium dans le sang et conditionne son utilisation par les organes, et ce à travers 3 mécanismes:

- L'absorption
- Le stockage
- Et l'excrétion

La concentration du calcium dans le sang est maintenue à un taux normal grâce à un équilibre de ces 3 mécanismes.

Les principaux acteurs du métabolisme calcique sont:

A. 3 organes.

- 1) Intestin: absorption
- 2) Rein: excrétion et réabsorption
- 3) Os: stockage

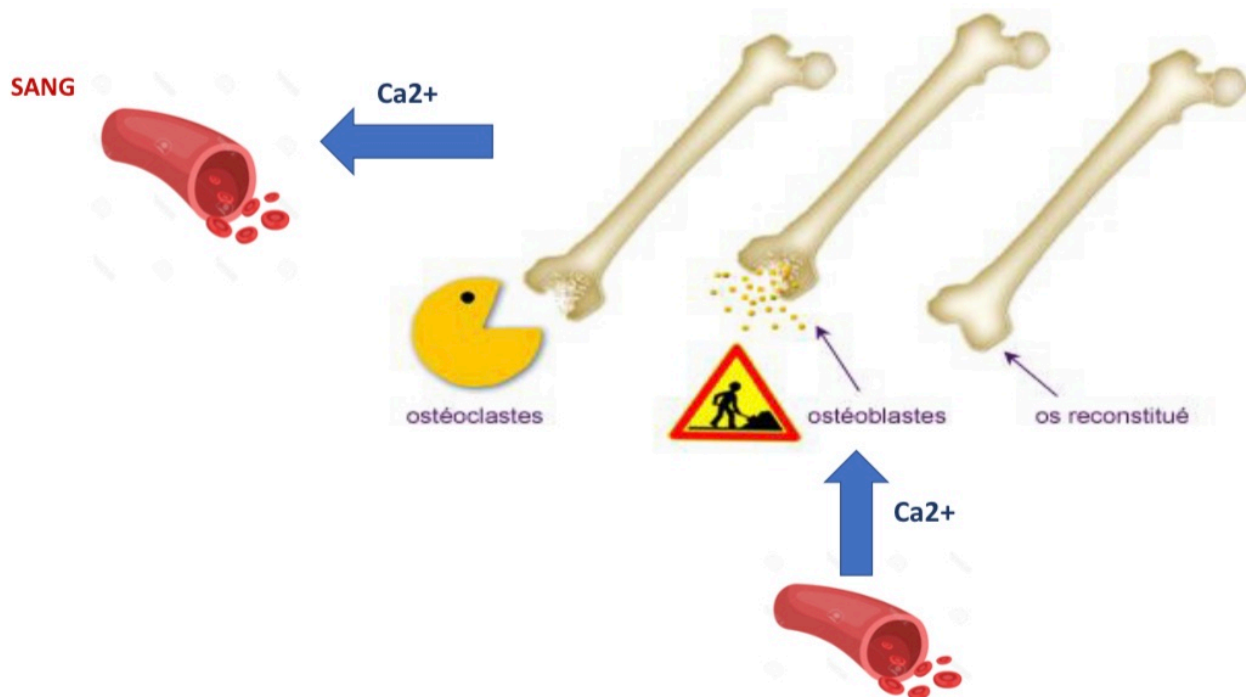
B. 3 hormones :

- 4) Parathormone
- 5) Vitamine D
- 6) Calcitonine

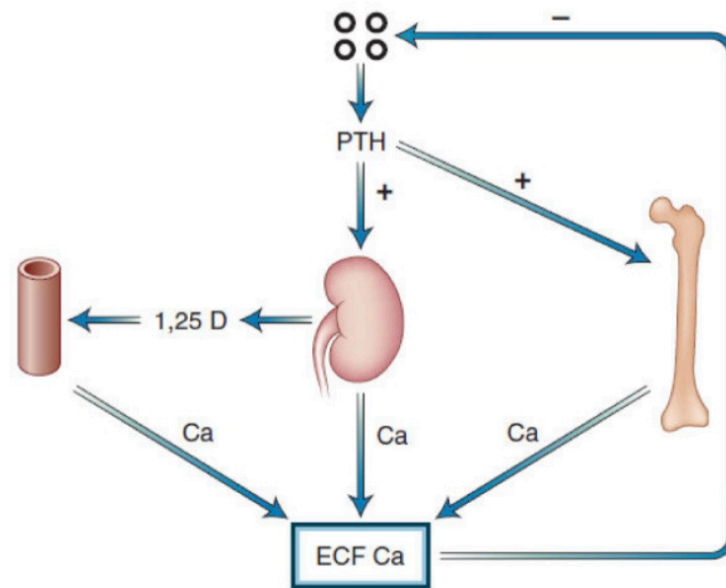
C. Autres:

PH, thyroxine, cortisol, hormone de croissance,...

### **OS: Etat normal**



PTH



	intestin	Rein	Os
<b>VITAMINE D :</b> <b>HYPERCALCEMIANTE</b> ET <b>HYPERPHOSPHATEMIANTE</b>	STIMULE l'absorption intestinale de calcium		Permet la minéralisation de l'os et favorise la résorption ostéoclastique de l'os ancien
<b>PARATHORMONE:</b> <b>HYPERCALCEMIANTE</b> et hypophosphatémiant		STIMULE la réabsorption tubulaire active du calcium Et la transformation du 25 OH D3 en 1.25 OH D3	STIMULE la résorption ostéoclastique ( stimule libération de calcium dans le sang)
<b>CALCITONINE:</b> Hypocalcémiant et hypophosphatémiant		INHIBE la réabsorption tubulaire de calcium et phosphate	AUGMENTE la fixation du calcium sur l'os
<b>CORTISOL:</b> hypocalcémiant	INHIBE l'absorption intestinale de calcium		
<b>DIURETIQUE THIAZIDIQUE:</b> <b>HYPERCALCEMIANT</b>		STIMULENT la réabsorption du calcium	
<b>DIURETIQUE DE L'ANSE:</b> hypocalcémiant		INHIBENT la réabsorption du calcium	

Calcitriol ou 1.25 Di Oh vitamine D = forme [hormonalement](#) active de la [vitamine D](#)

## Mécanisme de l'hypercalcémie en cancérologie

L'hypercalcémie tumorale = résorption osseuse ↑ ↑ = Mécanisme principal .

\*Les cancers en causes:

kC du sein; bronchique; carcinome épidermoïde des VADS, Myélome multiple; certains lymphomes:

\*Interaction de plusieurs mécanismes:

- 1) Hyperostéolyse maligne:
- 2) Hyperparathyroïdie primaire
- 3) Immobilisation prolongée
- 4) Iatrogène : tamoxifène, thiazidiques, lithium, hypervitaminose A et D.

### 1) Hyperostéolyses malignes

Les ostéoclastes sont stimulés par des médiateurs sécrétés par les cellules tumorales :

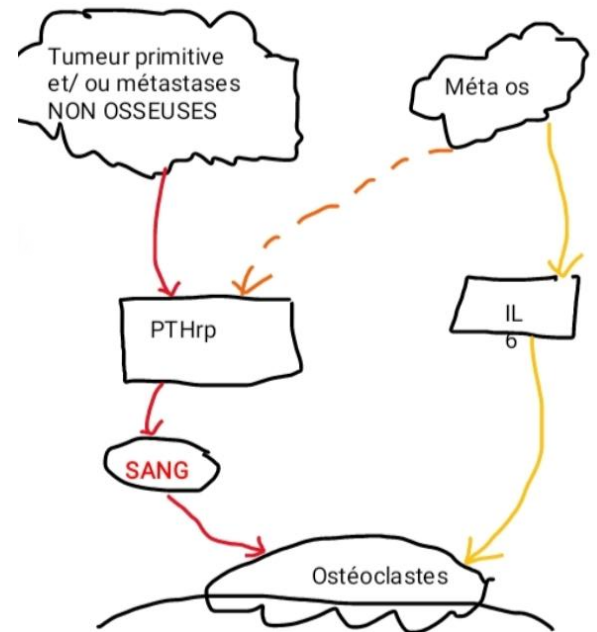
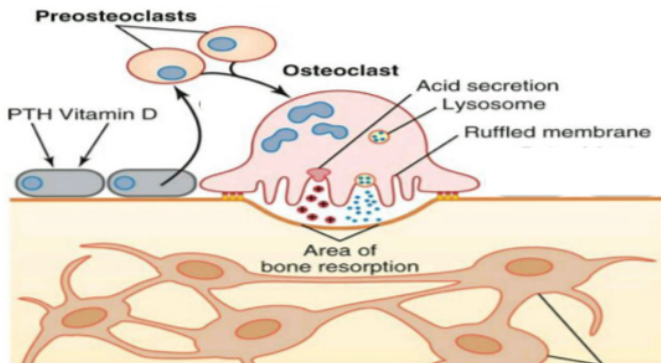
[?] Locales (cellules tumorales envahissant l'os) : prostaglandines, cytokines (IL6, IL1...), Et/ou

[?] A distance (Tm, méta os ou non) : PTH rp Parathormone-related-protein +++ (responsable d'une hypercalcémie Humorale maligne)

**NB:**

PTHrP: Agit comme la PTH

PTH et PTHrp: se fixent sur les récepteurs membranaires des précurseurs des ostéoclastes, ils activent leur différenciation et leur maturation en ostéoclastes



### 2) Hypersécrétion de parathormone (PTH):

PTH est normalement régulée par la concentration extracellulaire de calcium (feedback négatif)

Cette régulation disparaît dans les cas d'hyperplasie (diffuse), ou d'adénome des parathyroïdes = hyperparathyroïdie dite « primaire ».

La PTH:

- stimule les ostéoclastes, donc augmente la résorption osseuse (hyperostéolyse) qui libère le calcium osseux.
- augmente l'absorption intestinale du calcium.

## DOSAGE DE LA CALCÉMIE

### Interprétation des dosages de calcémie

la calcémie totale normale: entre 2,2 et 2,6 mmol/l (88-104 mg/l).

Hypercalcémie = calcium total sanguin est à 2,6 mmol/l

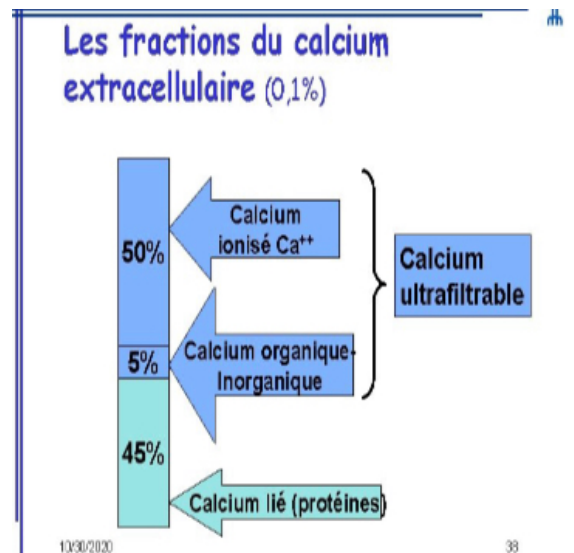
• Calcium total = calcium libre ou ionisé + calcium fixé aux protéines circulantes.

• C'est la mesure du calcium libre ou ionisé qui est corrélée aux manifestations cliniques, et comme une hypoalbuminémie et une calcémie totale normale peuvent MASQUER une HYPERCALCÉMIE de calcium ionisé .

• Le dosage de calcémie à prendre en compte est donc celui de la "CALCÉMIE CORRIGÉE", qui est calculée en fonction de l'ALBUMINÉMIE:

$Cac = Ca \text{ mesurée} - 0,025 * (A - 40)$

avec Ca mesurée en mmol/L et A (albuminémie) en g/L.



## Circonstances de découverte

[?] Découverte fortuite: dosage de routine chez un patient asymptomatique.

[?] Découverte lors du bilan d'une maladie connue pourvoyeuse d'hypercalcémie (sarcoïdose, myélome multiple, cancer),

[?] ou devant des manifestations cliniques évocatrices.

• Le syndrome clinique d'hypercalcémie est polymorphe, complexe et peu spécifique. Des signes généraux comme l'anorexie, l'asthénie et la soif sont les plus constants.

Il est nécessaire d'évoquer une hypercalcémie chez tout patient porteur de symptômes mal étiquetés.

• Il existe une corrélation entre le taux de calcium et l'intensité des symptômes

## SIGNES CLINIQUES COMMUNS AUX HYPERCALCÉMIES

### Signes généraux :

• asthénie générale et musculaire

### Signes rénaux :

\* polyuropolydipsie avec déshydratation (L'hypercalcémie exerce une action diurétique qui explique la déshydratation globale fréquemment associée) , cette déshydratation entrave l'excrétion urinaire du calcium et par là accentue l'hypercalcémie

• lithiases rénales (récurrentes, bilatérales)

Signes digestifs : par parésie des fibres lisses, menant à un état subocclusif

\* anorexie

\* constipation

\* nausées, vomissements

### Signes neuro-psychiques :

\* apathie

\* somnolence

• altération de la conscience (confusion, psychose, coma)

### Signes cardio-vasculaires :

\* hypertension: par augmentation des résistances vasculaires systémiques \*Trouble du rythme par modification de la dépolarisation de la fibre myocardique

\* raccourcissement de QT à l'ECG. \*extrasystoles, troubles de conduction

## EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

✓ Le bilan complémentaire comporte au minimum:

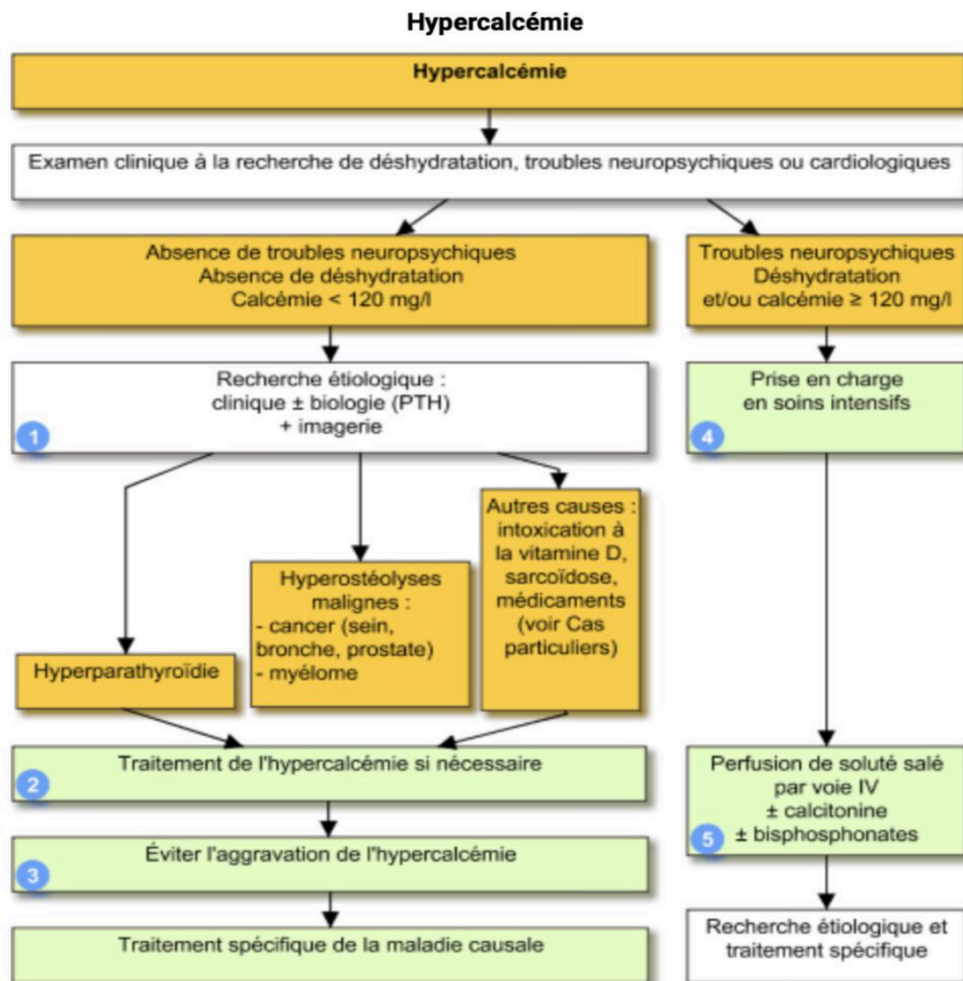
Calcémie, phosphorémie, calcémie ionisée ( +/-), protidémie, albuminémie, ionogramme sanguin, urée et créatinine plasmatiques, calciurie et phosphaturie.

Phosphatases alcalines plasmatiques, électrophorèse des protéines sanguines.

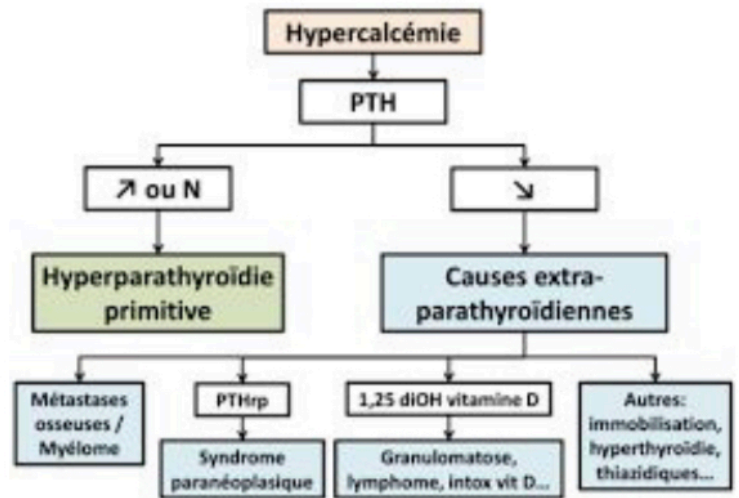
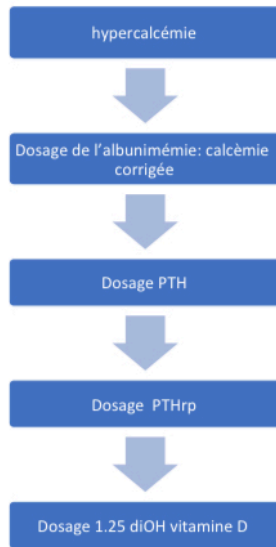
Dosage sanguin de la PTH , PTHrp, et 1 25 (OH)<sub>2</sub> D<sub>3</sub>

✓ ECG et radiographie du thorax.

✓ Le bilan peut être complété en fonction de l'orientation étiologique par le dosage des hormones thyroïdiennes, du cortisol et par une échographie et une tomodensitométrie cervicale, SCINTIGRAPHIE OSSEUSE ( RECHERCHE DE MÉTA OS)



# Recherche de l'étiologie



## TRAITEMENT

• BUT:

- ✓ symptomatique d'abord et en urgence dès que la calcémie atteint ou dépasse 120 mg /l,
- ✓ étiologique ensuite afin d'éviter une récurrence.

### A. Traitement symptomatique:

Arrêt de tout TRT hypercalcémiant

1) Les moyens médicaux :

- ☐ Augmenter l'excrétion urinaire de calcium
- LA RÉHYDRATATION : Sérum salé isotonique.
- Les diurétiques de l'anse par le furosémide.

☐ Inhiber la résorption osseuse

- La calcitonine.
- LES BIPHOSPHONATES : ILS AGISSENT PRINCIPALEMENT PAR INHIBITION DE L'ACTIVITÉ OSTÉOCLASTIQUE

• o Zoledronate = Zométa

☐ Diminuer l'absorption de calcium au niveau de l'intestin

• Les antagonistes de la vitamine D par le prédnisone ( corticoïde). ☐ Traitement de la maladie cancéreuse:

• La chimiothérapie.

2) Les moyens substitutifs:

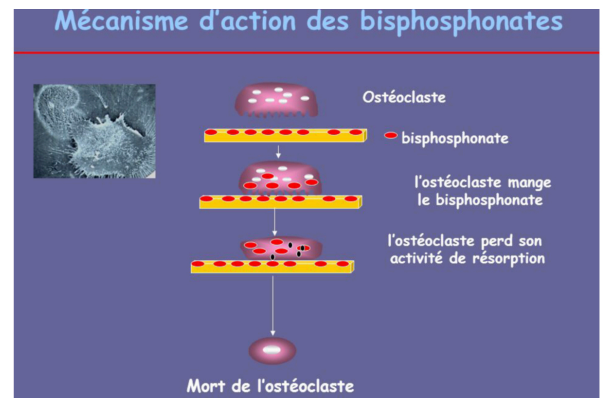
☐ Dialyse si insuffisance rénale aigue

### B. Traitement étiologique:

1) Moyen médicaux:

Traitement médicamenteux anticancer et /ou Radiothérapie

2). Les moyens chirurgicaux:





## ☒ Parathyroïdectomie

### INDICATIONS

Les indications thérapeutiques dépendent essentiellement du taux de la calcémie et de la gravité des signes cliniques, ainsi devant :

☒ Une Hypercalcémie ++ > 3,5mmol/l (140mg/l): on suit le schéma suivant:

- 1) Sérum Salé isotonique: 1- 2 l en 1 heure 8 puis 2 à 3 l par 24 h (attention a adapter au contexte clinique)
- 2) Furosémide 20-80mg toutes les 2 h en IV.

Cela permet :

- o Une baisse de la calcémie en 2-3h.
- o Une normalisation de la calcémie dans les 12 à 24h.
- 
- 3) Calcitonine :
  - o 5-10UI/Kg/j en perfusion dans Serum Salé isotonique
  - o Efficace en 2-3h
  -
- 4) Biphosphonates:
  - o Pamidronate (Aredia®): 90mg (6 amp)/1l de soluté isotonique en 24h.
  - o Acide Zoledronique: Zometa® diluée dans 100 ml de solution stérile de chlorure de sodium à 0,9% ou de glucose à 5% et administrée par perfusion intraveineuse unique d'au moins 15 minutes. Les patients doivent être correctement hydratés avant et après l'administration de Zometa®.
  - o Clodronate (Clastoban®):4-6 mg/Kg en perf de Sérum Salé isotonique en 3-6h.

### 5) Corticoïde

☒ Une Hypercalcémie ++< 3,5 mmol/l (<140 mg/l), on adopte un autre schéma:

- 1) Prednisone: 10-30 mg/j, efficace en quelques jours
- 2) Biphosphonate
- 3) Réhydratation
  - Le traitement chirurgical: la Parathyroïdectomie. : indiquée pour les patients avec adénome non jugulé par le traitement médical.

# SYNDROME DE LYSE Tumorale

## 1/DEFINITION:

EST LA CONSEQUENCE DE LA DESTRUCTION MASSIVE DES CELLULES Tumorales, CONDUISANT À LA LIBÉRATION RAPIDE ET MASSIVE DU CONTENU CELLULAIRE DANS LA CIRCULATION SANGUINE.

Spontanée ou après CT+++ ou RT Englobe un groupe de désordres métaboliques:

- Hyper-uricémie  $\geq 476 \mu\text{mol/l}$
- Hyperkaliémie  $\geq 6\text{mmol/l}$
- Hyperphosphatémie  $\geq 1,45\text{mmol/l}$
- Hypocalcémie  $\leq 1,75\text{mmol/l}$

## PHYSIOPATHOLOGIE

• → la quantité des produits libérés dans la circulation peut dépasser la capacité d'excrétion rénale → IRA → encéphalopathie.

### CLINIQUE:

- Insuffisance rénale avec créat  $\geq 1,5 \text{ N}$
- Arythmie, mort subite
- Crises convulsives

### Le TRT:

• Se fait d'abord par une hyperhydratation : →  $3\text{l/m}^2/24\text{h} + 1$  bonne diurèse  $> 100\text{ml/m}^2/\text{h}$

- 1-**HYPERKALIEMIE**:  $\text{K}^+ > 6\text{mmol/l}$
- → risque cardiaque majoré /hyponatremie , hypocalcémie
- **TRT** :
- → SG30% +30 UI d'insuline en 1h
- → KAYEXALATE per os 45mg /6
- →  $\text{K}^+ > 7\text{mmol/l}$  → hémodialyse

### 2-Hyperuricémie:

• → lyse cell → libération de purines → précipitation intra tubulaire → insuffisance rénale lithiasique → oligoanurie , lombalgie, hématurie

### TRT :

- → Inhibiteurs de la formation d'acide urique : allopurinol(ZYLORIC)
- 500 mg/m<sup>2</sup>/2 x/J puis 200 mg/m<sup>2</sup>/J et adapter selon la fonction rénale

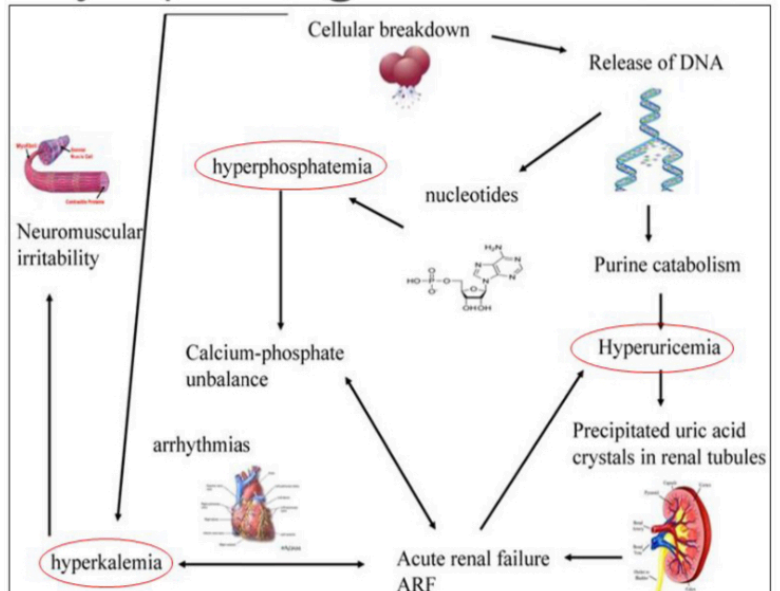
### 3-HYPERPHOSPHOREMIE :

• Fragmentation de l'ADN → libération de Bases purique, Ac phosphorique qui relie les nucléotides.

### TRT :

- → inhibiteurs de l'anhydrase carbonique: DIAMOX
- → SG+ insuline
- → IRA → hémodialys

## Physiopathologie



## SIADH : SECRETION INAPPROPRIÉES DE L'HORMONE ANTI-DIURETIQUE

- Production autonome d'ADH/ la Tm
- →Kc pulm à petites cell dans 70% des cas
- →autres : prostate,pancreas,colon
- →peut précéder le dg de la néo primitive, ou survenir secondairement lors de l'apparition de métastases cérébrales ou après trt cytotoxique, dans ce cas la cause est 1 dysfonctionnement de l'axe hypothalamo-hypophysaire

### 1/CLINIQUE:

- Intox à l'eau: anorexie, nausées,vomissements, dégoût, asthénie, somnolence, euphorie, agressivité ,confusion, convulsion.
- la sévérité est corrélée à la profondeur de l'hyponatrémie et sa rapidité d'installation

### 2/BIOLOGIE:

- hyponatrémie<130mmol/l
- hypoosmolarité <280mmol/l
- <115mmol/l(trb psychiques)
- calculer l' osmolarité efficace (tonicité)=  
 $Na \times 2 + Gly$

### CAT:

- →Si Na >120mmol/l → restriction hydrique 1l/j

- →Si hypo Na importante +trb neuro : agir selon l'osmolarité

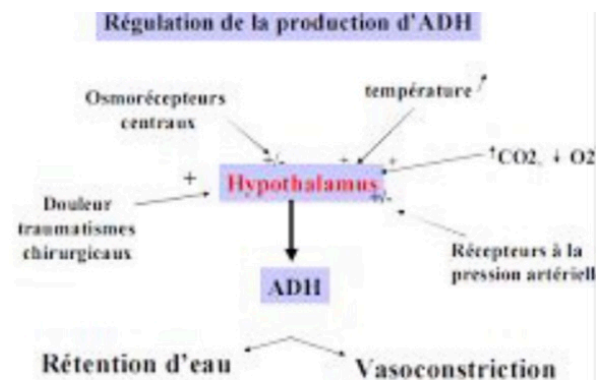
[?] Osm Nle ou augmenté: ne pas corriger

[?] Hypoosm: calcul du déficit et correct°

**\*CALCULER LE Déficit Na=140 - (Na x 0,6 x poids) /17**

- Corriger pendant 48h /SS hypertonique
- Pas souhaitable de corriger rapidement
- Corriger autour de 130 mmol/l, pas au dessus de 135mmol/l, soit 2-4g NaCl/h ou 1-2g de NaCl/h si trb installé de façon lent

- →Démécloclyline: inhibe l'action de l'ADH d'origine hypophysaire
- →Surveillance des entrées et des sorties
- →TRT de la néo sous jacente



## **Insuff surrénalienne :**

L'insuffisance surrénale est une insuffisance de fonctionnement du cortex surrénalien (qui représente 80 à 90 % de la glande), qui synthétise le cortisol (principal glucocorticoïde), l'aldostérone (principal minéralocorticoïde) et la DHEA (principal androgène surrénalien)

- Passe souvent inaperçue en raison des symptômes peu spécifiques:
- Asthénie, anorexie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, Hypotension orthostatique
- Il faut savoir l'évoquer devant tout état de choc inexpliqué et chez le patient sous corticoïdes au long cours.
- Sur le plan biologique  
Hyponatrémie, hyperkaliémie, hypoglycémie

### **Etiologie :**

- Envahissement métastatique massif des surrénales (poumon, sein, côlon, rein, lymphome)
- Arrêt trop rapide d'une corticothérapie(+++)
- Arrêt trop rapide de progestatifs

### **Diagnostic de certitude:**

ACTH et cortisol plasmatique (parfois test de stimulation)

**TRT** : urgent, corticothérapie substitutive, TRT de la néoplasie

## **HYPOGLYCEMIE**

- Sévère < 0,5 g/l (2,7 mmol/l).
- Rare
- Insulinome, Tm volumineuse mésenchymateuse: mésothéliome, fibrosarcome.

### **1/Mécanisme :**

- Sécrétion d'1 facteur de croissance à activité insuline like .
- Surconsommation de glucose par la Tm.
- Envahissement hépatique ( déséquilibre entre glycogénolyse et néoglycogénèse)
- Chimiothérapie

### **2/Clinique:**

- Début aigue : sueur, faim, pâleur, anxiété , trouble du comportement.
- Chronique: altération intellectuelle, troubles neurologiques.

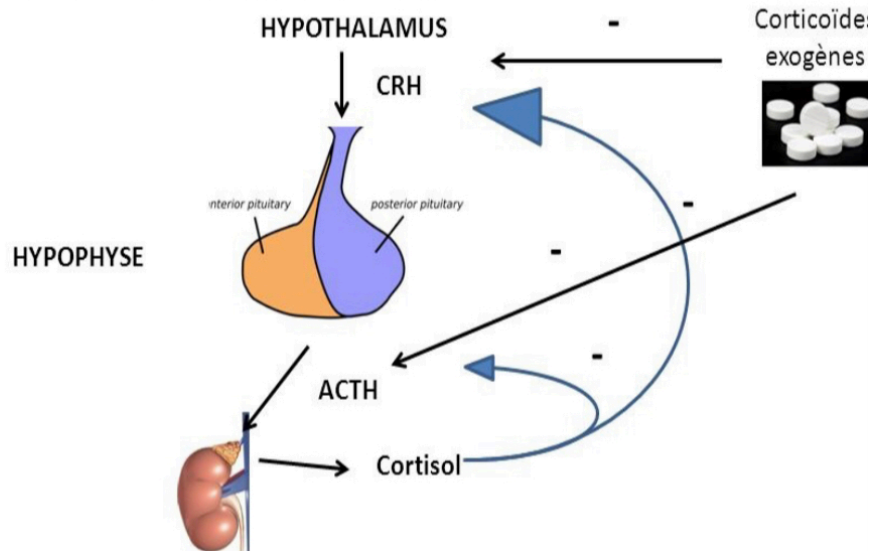
### **3/TRT:**

- Urgence, si malade conscient : 15 g de sucre(3 morceaux de sucre).
- Si inconscient: 40cc de SG à 30% en IVD puis perf de G10%.
- CTC, Glucagon à administration prolongée.

## **ACIDOSE LACTIQUE**

## Lors de l'arrêt d'un traitement prolongé par corticothérapie

- Risque principal: insuffisance surrénale
- Liée à l'inhibition de l'axe corticotrope
- Eventuelle atrophie surrénale



- rare.
- Tm volumineuse avec infiltration hépatique massive (lymphome, Kc bronchique, phéochromocytome ).
- Le lactate est un métabolite du glucose produit par les tissus de l'organisme lorsque l'apport en oxygène est insuffisant

### • **1/Mécanisme :**

- Perturbation du métab hépatique: réduction de la clearance des lactates dans le foie.
- Production accrue de lactate /les cell Tm, en dehors des situations d'anaerobie

### • **2/Clinique :**

- N, V, dyspnée , somnolence

### • **3/Biologie :**

- PH<7,35
- Lactacidémie ( taux de lactates)>5 meq /l

### • **4/TRT:**

- Perfusion de bicarbonates
- TRT de la néoplasie