

L'hypocalcémie secondaire à l'usage des biphosphonates en cancérologie

C. Elm'Hadi ^a, A. Moumen ^a, MR. Khmamouche ^a, M. Toreis ^a, R. Tanz ^a, H. Errihani ^b, M. Ichou ^a

^a Hôpital militaire d'instruction Mohammed V, Rabat, MAROC ;

^b Institut national d'oncologie, Rabat, MAROC

Introduction:

Les biphosphonates sont largement prescrits en cancérologie. Leur utilisation n'est pas dénuée d'effets indésirables notamment l'hypocalcémie. L'objectif de notre étude est d'étudier l'incidence de l'hypocalcémie induite par les biphosphonates ainsi que les facteurs intervenant dans son installation.

Matériels et méthodes:

Etude rétrospective incluant les patients traités par biphosphonates au service d'oncologie médicale de l'hôpital militaire de rabat entre le 1^{er} janvier et le 31 décembre 2015 est qui ont une hypocalcémie (défini par une calcémie corrigé inférieur a 90mg/l) avec ou sans manifestations cliniques.

Résultats :

Durant cette période, 54 patients ont été traités pour métastasés osseuses avec 684 administrations des biphosphonates (zoledronate n=678, denosumab n=6). L'hypocalcémie se voyait chez douze patients .L'âge moyen était de 50 ans avec une prédominance féminine (75%). 58% des patientes avaient un cancer du sein et la majorité ont reçu l'acide zoledronique .

3 patients ont présentés des signes cliniques sensibles et neuromusculaires et une seule patiente a présenté un allongement de QT a l'ECG nécessitant une perfusion de calcium en IV (figure 1). Les facteurs intervenant étaient : la baisse de clairance de créatinine (42%), la carence en vitamine D (50%), une hyperparathyroïdie associée (8,3%) et les causes médicamenteuses (17%). Le traitement symptomatique et étiologique ont permis la reprise des biphosphonates dans 83 % des cas (figure 2).

Discussion:

Les bisphosphonates sont des ralentisseurs du remodelage osseux, utilisés dans les pathologies osseuses caractérisées par une augmentation de la résorption osseuse. Ils agissent principalement par inhibition de l'activité ostéoclastique. Ils existent sous forme orale et injectable.

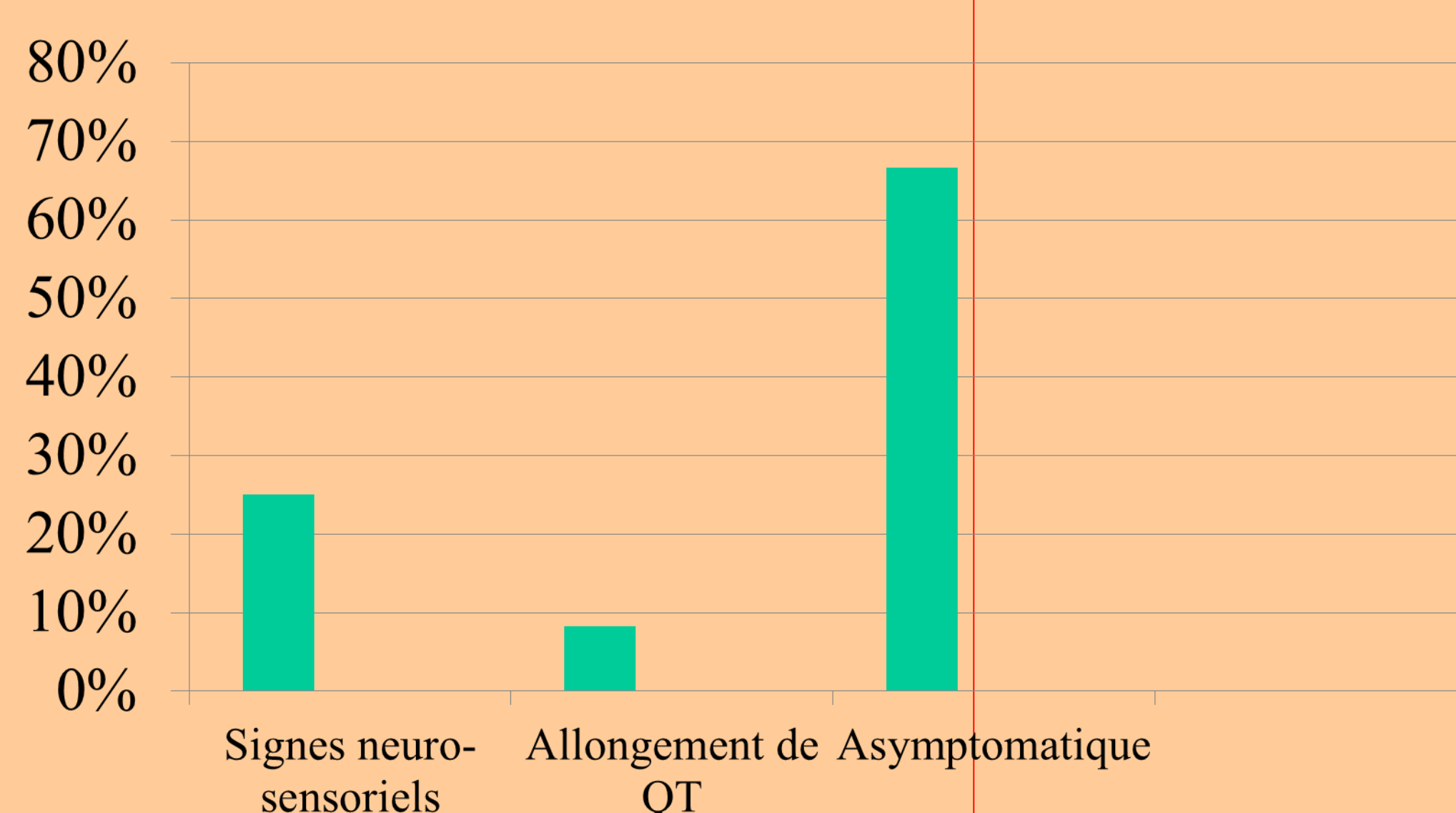


Figure n°1:manifestations révélatrices

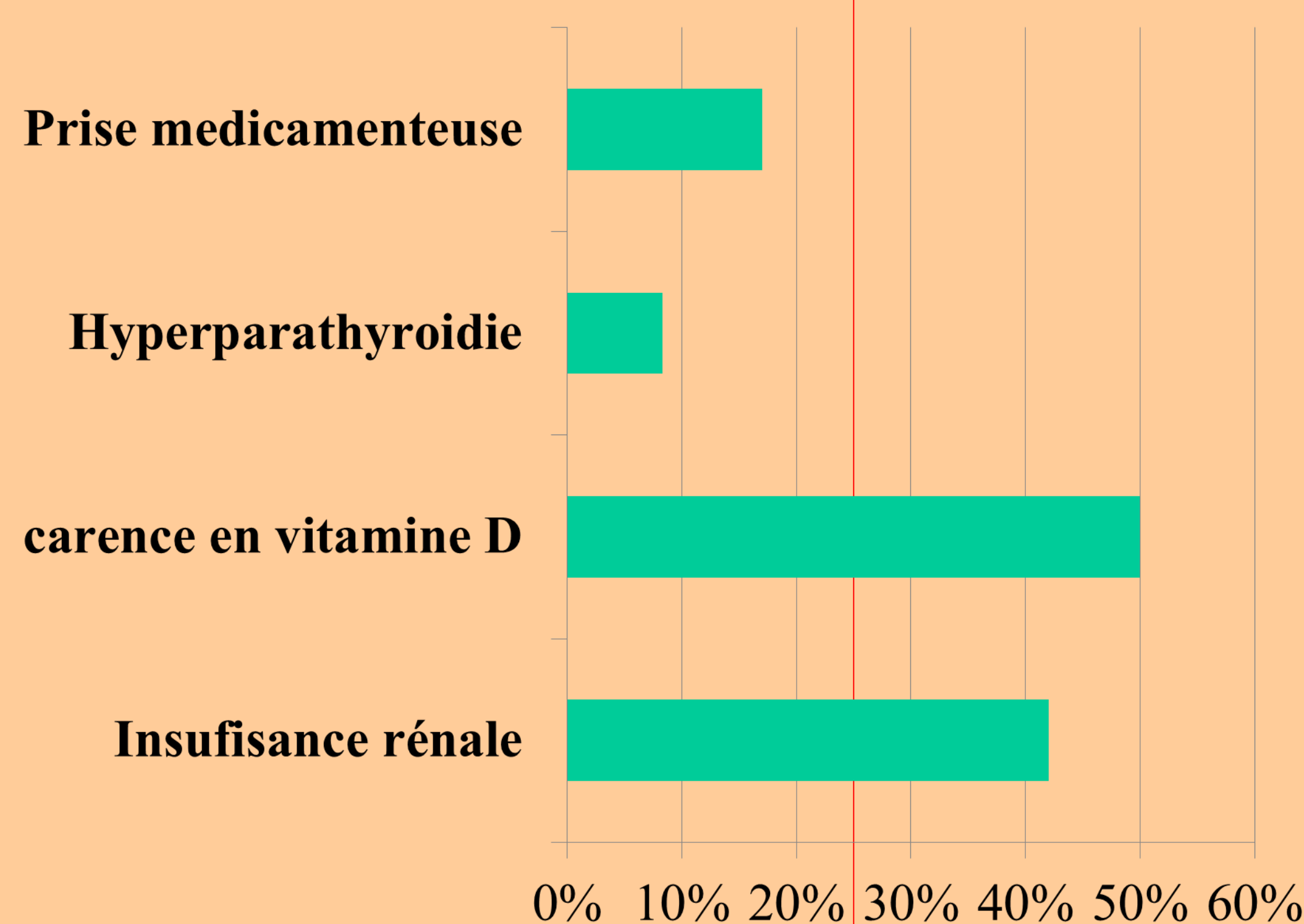


Figure n°2:Facteurs favorisants

En oncologie médicale, ils sont indiqués dans l'hypercalcémie tumorale et dans les métastases osseuses ostéolytiques afin de réduire le risque des évènements osseux. L'hypocalcémie est une complication rare mais elle peut être à l'origine de graves problèmes cardiaques. L'inhibition de l'activité ostéoclastique provoque une diminution du calcium et du phosphore sérique à l'origine d'une élévation de la PTH qui va permettre d'augmenter la réabsorption tubulaire du calcium et de former de la Vitamine D active. Une hypocalcémie sévère peut se produire si on administre des bisphosphonates puissants (ex : zoledronate) à des patients présentant un fort remodelage osseux ou ayant une prédisposition à l'hypocalcémie (hyperparathyroïdie légère ou non diagnostiquée, ostéomalacie sévère, insuffisance rénale). (1) Une légère hypocalcémie peut aussi se produire chez certains patients et induire des crampes musculaires ou des épisodes de tétanies. (2)

Conclusion:

L'incidence des hypocalcémies induites par les biphosphonates est faible en cancérologie .La sélection des patients avec une fonction rénale correcte, la bonne hydratation et la supplémentation systématique vitamino-calcique sont des moyens préventifs efficaces.

Références:

1.Abrahamsen, B. Adverse Effects of Bisphosphonates. Calcif Tissue Int 2010 ; 86 : 421- 35.

2.Carrel JP, Abi Najm S, Lysitsa S et coll. Phosphore et bisphosphonates 2006 ; 12 : 7-14.

Conflits d'intérêt: les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt