

# HYPERCALCEMIE

## Diagnostic étiologique

Séminaire DES Endocrinologie Diabétologie Rhône Alpes Auvergne  
11 – 12 décembre 2013

Camille LOUVET

# Définition biologique

- Moyenne calcémie totale dans la population = **2,38 mmol/L**  $\pm$  0,08, quel que soit le mode de dosage utilisé.
- Calcémie totale = calcium **lié** (53 % du calcium total) + calcium libre ou **ionisé** (47 %).
- Calcium ionisé = élément « actif », fondamental de la régulation de la sécrétion de la PTH via récepteur transmembranaire (calcium sensor)

# Définition biologique

Hypercalcémie =

- calcémie totale supérieures aux normes du laboratoire

En cas hypoalbuminémie  $< 40\text{g/l}$ , formule de correction

$\text{Ca corrigée} = \text{Ca mesurée} + 0.020(40 - \text{alb})$

- calcium ionisé  $> 1.40\text{mmol/l}$

*Très dépendant des conditions de prélèvements*

*A utiliser en cas de modification pH, hyperprotidémie*

# Physiopathologie

- **Augmentation de l'absorption intestinale du calcium**
- **Résorption osseuse accrue**
- **Diminution de l'excretion rénale**

- **Augmentation de l'absorption intestinale du calcium**

- \* sous l'influence de la vitamine D

produite en excès (granulomatoses) ou surdosage thérapeutique en vit D

- \* excès majeur d'apport calcique,

iatrogène, ou d'origine alimentaire (syndrome des buveurs de lait).

- **Résorption osseuse accrue**

- \*par excès de PTH (hyperparathyroïdie primaire),

- \*de PTHrp

- \*d'autres hormones (thyroxine, corticoïdes),

- \*de cytokines à effet lytique osseux d'origine néoplasique locale (métastases osseuse ou hémopathies),

- \*hypercalcémies d'immobilisation

- **Diminution de l'excretion rénale**

- en cas de déshydratation,

- ou par augmentation de la réabsorption tubulaire de calcium (majorée par la déshydratation) lors de la prise de diurétiques thiazidiques et du lithium.

# Signes cliniques

<3mmol/l=le plus souvent  
asymptomatique

- Signes généraux

Asthénie générale et musculaire

- Signes rénaux

Insuffisance rénale aiguë

Polyuropolydipsie

Lithiases rénales (récidivantes,  
bilatérales)

Néphrocalcinose ( IRC)

- Signes digestifs

Anorexie, Constipation,

Douleur abdominales

Vomissements, nausées

- Signes neuropsychiques

Apathie

Somnolence

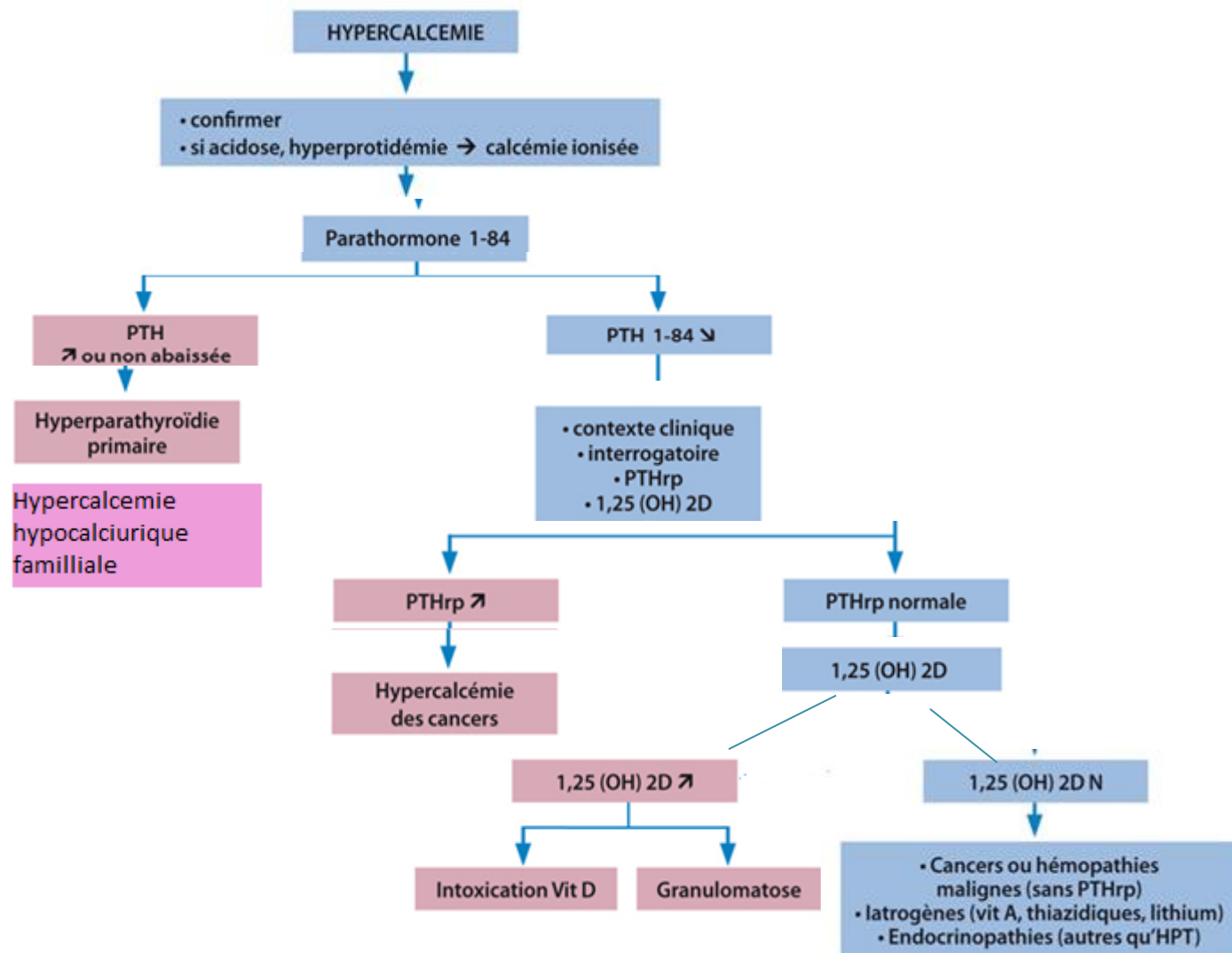
Altération de la conscience  
(confusion, psychose, coma)

- Signes cardiovasculaires

Hypertension

Raccourcissement de QT à l'ECG

# Diagnostic étiologique



# Hyperparathyroïdie primaire

- Fréquente, Incidence= 1/800- 1/1000
- Clinique
  - le plus souvent asymptomatique +++
  - signes osseux rarement (douleurs mécaniques, fractures spontanées)
  - colique néphrétique

Forme rénale=

Lithiase rénale, radio opaque

Nephrocalcinose

Forme osseuse=

Ostéoporose, osteïte fibrokystique



## • Biologie

- hypercalcémie
- PTH élevée ou inappropriée
- hypophosphoremie ds 50% cas  
( apports nutritionnels et fonction rénale)
- calciurie augmentée

## • Signes radiologiques

Déminéralisation, amincissement des corticales, géodes, résorption sous périosté

Voûte crânienne : micro lacunes

Mâchoires : disparition des *lamina dura*

Mains : résorption des houppes phalangiennes

INTERET DE LA MESURE DU T-SCORE pour la densité osseuse

# Imagerie

- Echographie des parathyroïdes
- Scintigraphie Sestamibi

- Orientent le geste opératoire, localisation d'un adénome
- non indispensable sauf en cas d'abord chirurgical latéral mini invasif

# Etiologies de HyperPTH

- Adénomes 98% (unique, multiple)
- Hyperplasie
- Cancer parathyroïdiens

## -Forme sporadiques

Sujets de plus de 60 ans, adénome +++

## -Formes génétiquement programmées

Jeune < 40ans , atteinte multiglandulaire – hyperplasie , ATCD familiaux

- \* NEM I : mutation gène de la menine, présente ds 95% des NEM I
- \*NEM 2a : mutation proto oncogène RET, présente ds 25-50%cas
- \*HPT-jaw syndrome (mutation HRPT 2) : HPT I associée à une tumeur osseuse fibreuse de la mandibule

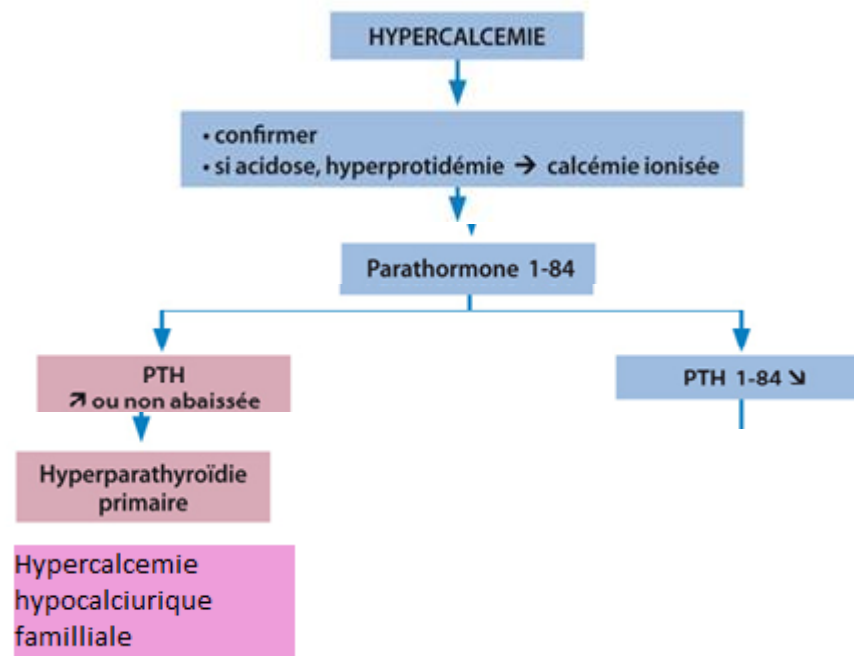
# HPT secondaire et tertiaire

- HPT secondaires : adaptation physiologique de la sécrétion parathyroïdienne à une hypocalcémie
- HPT tertiaire : résulte de l'autonomisation de l'HPT secondaire par adénome parathyroïdien unique ou multiple = hypercalcémie chez un IRC



# Diagnostic étiologique

# Diagnostic étiologique



# Hypercalcémie-hypocalciurie familiale bénigne

-Profil biologique =

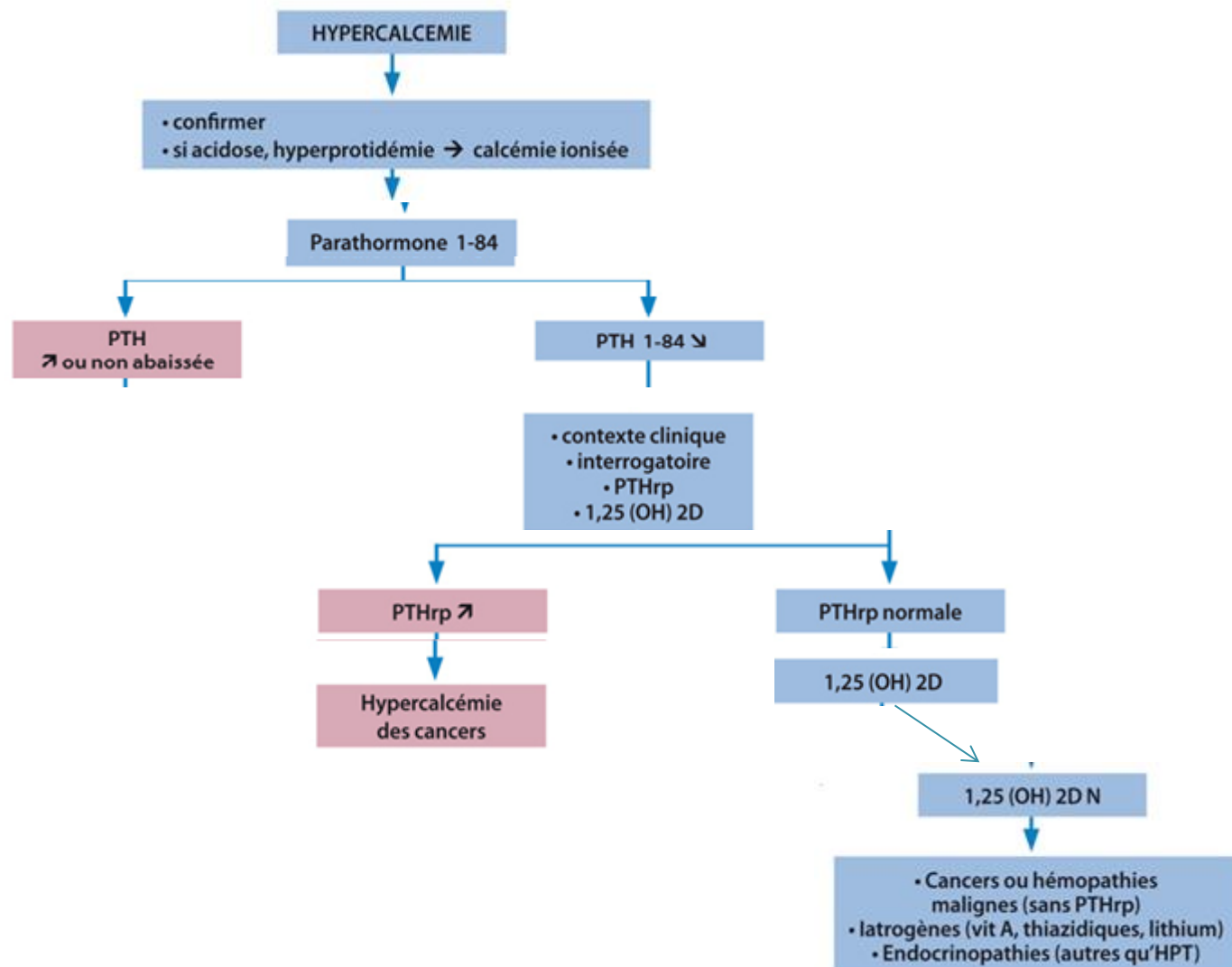
hypercalcémie, hypophosphorémie, calciurie basse et PTH normales

-Affection héréditaire, mode autosomique dominant.

-Mutation du récepteur transmembranaire du calcium de la cellule parathyroïdienne (inactivation partielle de ce récepteur) :

sécrétion inappropriée de PTH en présence de calcium + hypocalciurie par atteintes des récepteurs calciques tubulaires: réabsorption de calcium non freinée

# Diagnostic étiologique





# Hypercalcémie des affections malignes

- PTH effondrée
  - tumeur solide = poumons, reins, tractus digestif
  - hémopathie maligne = myelome multiple des os, lymphome, leucémies

## Mécanisme

- production, par les cellules tumorales, d'un peptide mimant les effets biologiques de la PTH : le PTHrp.
- métastases ostéolytiques
- sécrétion ectopique de PTH par des cancers non parathyroïdiens

# Hypercalcémies iatrogènes

- Vitamine D
- Vitamine A ( traitement par rétinoïdes..)
- Diurétiques thiazidiques : diminution de l'excrétion urinaire du calcium associée à l'hémoconcentration. L'hypercalcémie est associée à une hypocalciurie.
- Le lithium entraîne une hypercalcémie chez 10 % des patients traités ; par action directe du lithium sur la cellule parathyroïdienne qui, sous l'effet du lithium, est stimulée par des concentrations plus élevées de calcium circulant (déplacement vers la droite du «set point») ; de plus, le lithium augmente la réabsorption tubulaire du calcium.
- Les hypercalcémies des buveurs de lait et d'alcalins.



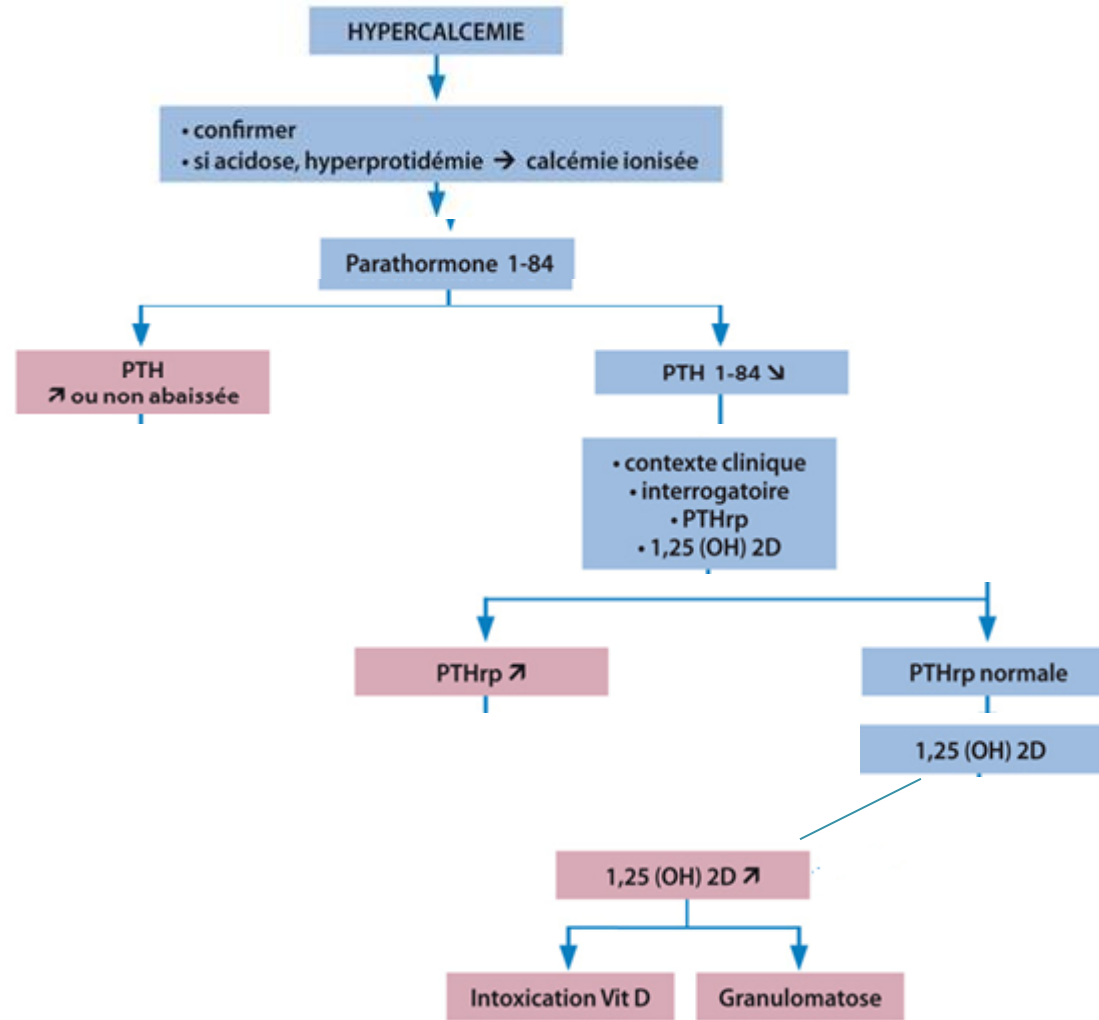
- **Immobilisation**

- Par diminution de l'ostéosynthèse : augmentation de la calciurie et de l'hydroxyprolinurie et plus rarement d'une hypercalcémie, sauf s'il existe une insuffisance rénale associée.
- L'ensemble des anomalies biologiques régresse 6 mois environ après la reprise de l'activité.

- **Hypercalcémie des endocrinopathies (hors HTP)**

- L'hyperthyroïdie induit une accélération du renouvellement osseux.
- L'insuffisance surrénale aiguë peut s'accompagner d'une hypercalcémie modérée due à l'hémoconcentration et à l'insuffisance rénale fonctionnelle.
- Acromégalie par augmentation de la synthèse de calcitriol
- Phéochromocytome (indépendamment de la NEM)

# Diagnostic étiologique



# Granulomatoses

- Sarcôïdose évolutive=10-20% d'hypercalcémie par production non régulée de 1.25 diOHvitamineD par le tissus granulomateux.
- Tuberculose

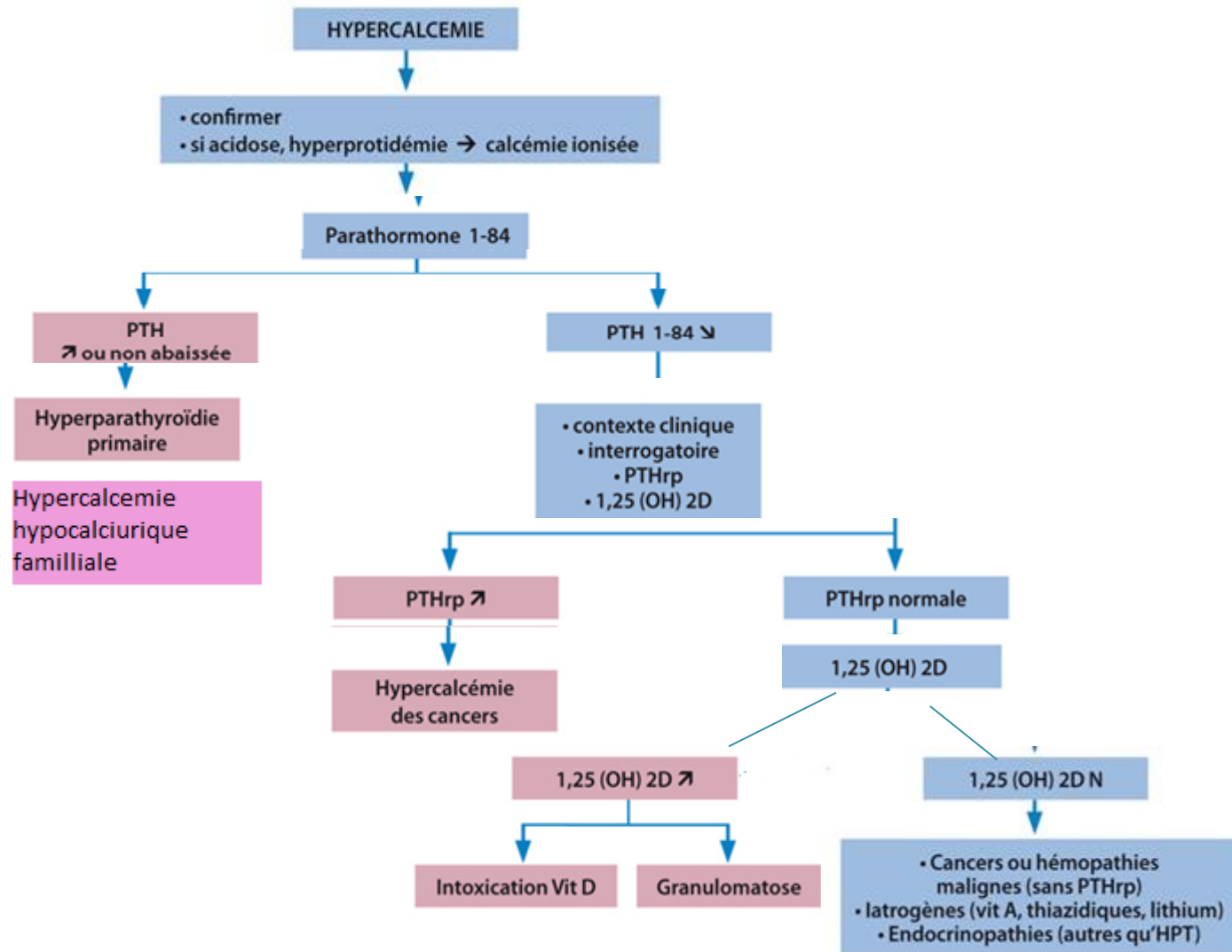
Profil biologique=

-PTH basse

-1.25 diOHvitamine D élevée

-phosphorémie élevée

# SYNTHESE



Merci de votre attention

