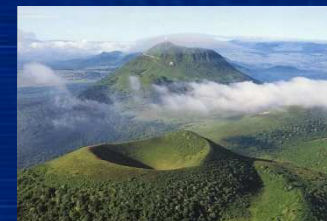


HYPERCALCEMIE

Diagnostic étiologique



Igor TAVERON
23-24 juin 2011



Introduction

Calcémie moyenne dans la population : $2,38 \pm 0,08$ mmol/l
(soit $95,5 \pm 3,5$ mg/l).

Incidence des hypercalcémies : $500/10^6$ par an.

Etiologie : variable selon le recrutement, avant tout hyperparathyroïdie primaire et pathologies néoplasiques (plus de 80 % des causes).

Définition biologique

Elévation de la calcémie totale ?

Toutefois, la calcémie mesurée représente le calcium lié (50 %) et le calcium libre ou ionisé (47 %).

$$\text{Ca corrigé} = \text{Ca total (mmol/l)} - 0,0172 \times [\text{prot/g/l}] + 1,26$$

$$\text{Ca corrigé} = \text{Ca total (mmol/l)} - 0,989 \times [\text{alb (g/l)}] + 1,40$$

Elévation du calcium ionisé ?

En théorie Oui

élément « actif », notamment par son récepteur transmembranaire (*calcium sensor*) au niveau des cellules parathyroïdiennes

>1.40mmol/l (valeurs usuelles 1.15-1.35)

En pratique, très dépendant des conditions de prélèvement.

Physiopathologie

Trois mécanismes possibles :

1. Augmentation de l'absorption calcique digestive : par excès d'apport de calcium ou de vitamine D (granulomatoses, iatrogène).
2. Résorption osseuse accrue : par excès de PTH, PTHrp, autres hormones (T4, cortisol), lyse osseuse locale (métastases,...) ou immobilisation.
3. Diminution de l'excrétion rénale du calcium : par déshydratation aux thiazidiques ou lithium.

Diagnostic clinique

Dans la majorité des cas, peu de signes cliniques, sauf si calcémie > 3 mmol/l (120 mg/l).

Diagnostic fortuit lors d'un dosage biologique dans plus de 50 % des cas.

Signes cliniques éventuels

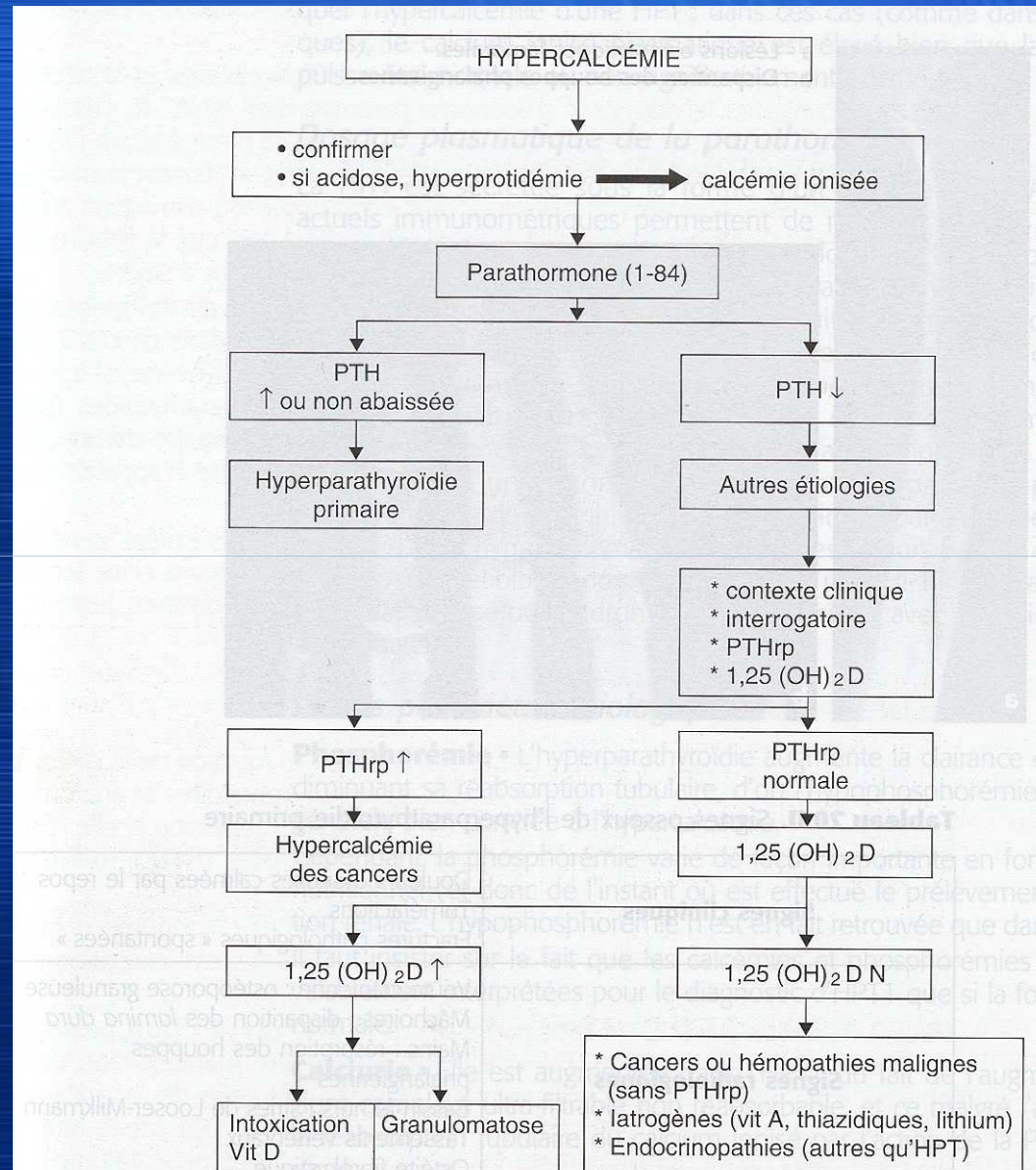
Signes généraux	Asthénie générale et musculaire
Signes rénaux	Polyuropolydipsie Lithiases rénales (récidivantes, bilatérales)
Signes digestifs	Anorexie Constipation Nausées, vomissements
Signes neuropsychiques	Apathie Somnolence Altération de la conscience (confusion, psychose, coma)
Signes cardiovasculaires	Hypertension Raccourcissement de QT à l'ECG

Diagnostic clinique : les cas d'urgence

En cas de calcémie $> 3,25$ mmol/l (130 mg/l)

- déshydratation avec insuffisance rénale
- souvent confusion, coma,...
- risque de trouble du rythme cardiaque

Diagnostic étiologique

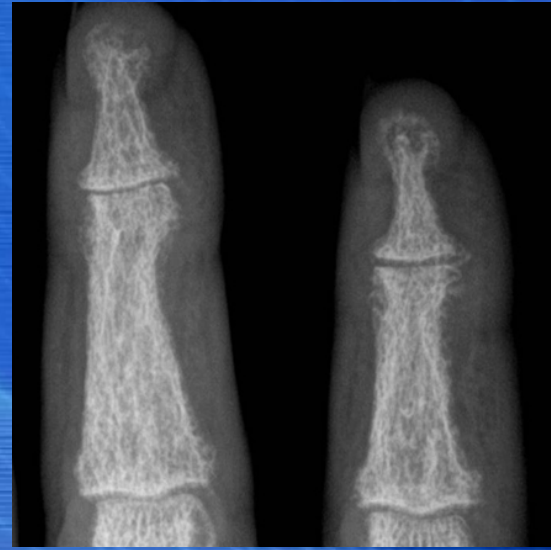


Vit pour vitamine ; 1,25-(OH)₂-D pour vitamine D3 active ; HPT pour hyperparathyroïdie.

Diagnostic étiologique : Hyperparathyroïdie primaire

- Incidence 4/1 000
- Clinique : tableau classique, rarement signe osseux

Signes cliniques	Douleurs osseuses calmées par le repos Tuméfactions Fractures pathologiques « spontanées »
Signes radiologiques	Voûte crânienne : ostéoporose granuleuse Mâchoires : disparition des <i>lamina dura</i> Mains : résorption des houppes phalangiennes Bassin-fémurs : stries de Looser-Milkman Tassements vertébraux Chondrocalcinose Ostéite fibrokystique
Diminution de la densité osseuse	



Diagnostic étiologique : Hyperparathyroïdie primaire

Biologie :

- hypercalcémie (totale ou ionisée)
- PTH intacte élevée

Autres paramètres :

- phosphorémie en règle basse (attention à l'apport nutritionnel)
- calciurie augmentée.

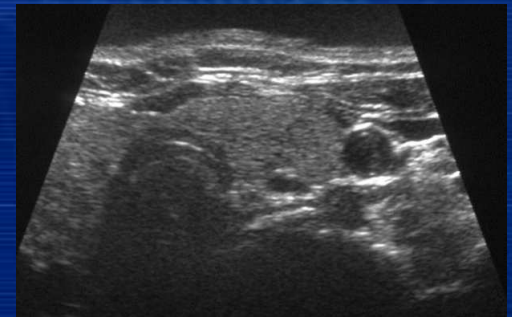
Diagnostic étiologique : Hyperparathyroïdie primaire

Imagerie :

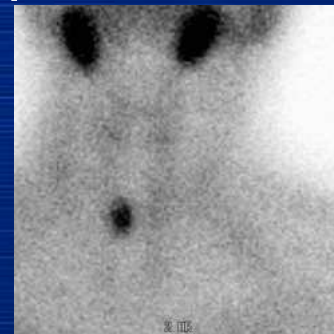
- permet, parfois avec difficultés, de différencier adénome et hyperplasie parathyroïdienne
- imagerie non indispensable : selon le type d'abord chirurgical envisagé.

Echographie cervicale :

- par expérimentateur entraîné ++



Scintigraphie MIBI



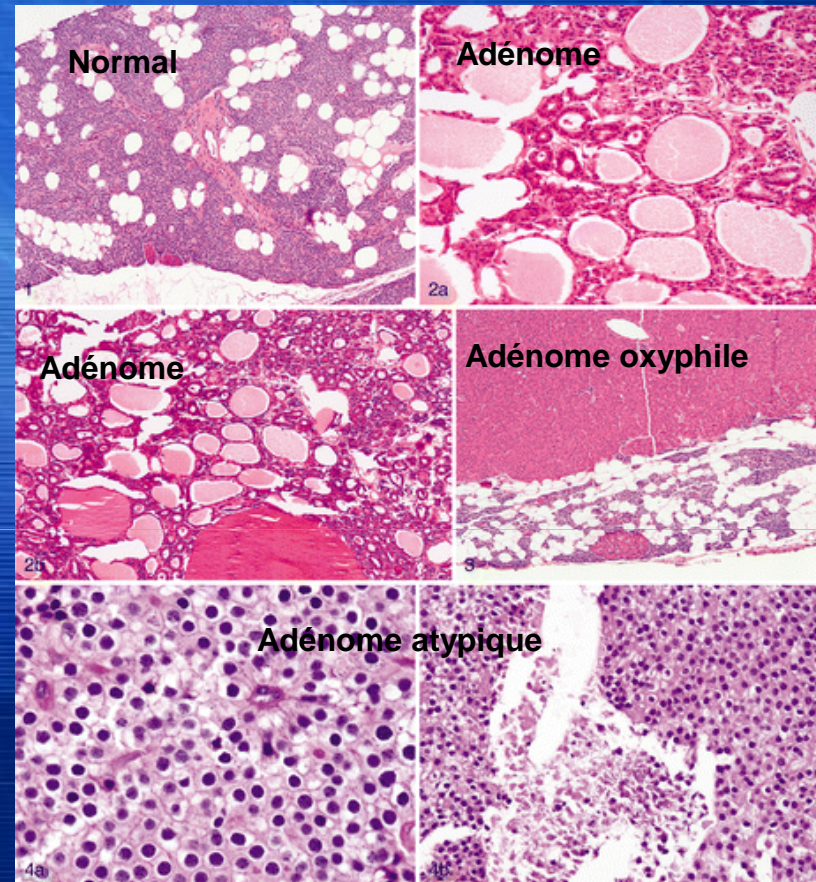
Diagnostic étiologique des HPTH

Adénome : unique ou multiples

Hyperplasie

Cancer parathyroïdien
(inférieur à 2 %)

Intégré au sein d'une NEM1 ou 2 (2 %), voire HRPT2



Quand penser à NEM devant HPTH initiale?

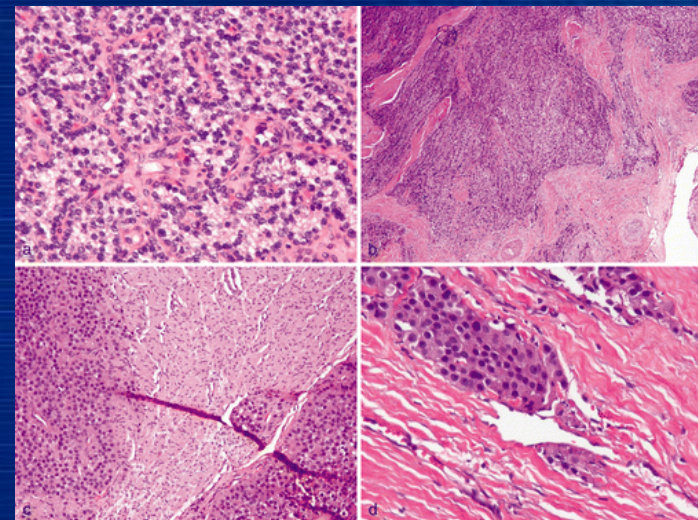
Tableau clinique

HPTH avant 40 (50) ans

Notion familiale

Cancer parathyroïdien

- <1% HPTH - sex ratio 1- âge 40-50ans
- Facteurs favorisants (faibles)
 - Insuffisance rénale terminale
 - Irradiation cervicale
 - Gènes: NEM1, NEM2A (pas 2B), HPTH familiale, Rb, BRCA2, PRAD1
HRPT2
- Mécanismes méconnus: souvent unique, plutôt PTH inférieure
- Anapath:
 - A croissance trabeculaire
 - B infiltration
 - C invasion périneurale
 - D invasion vasculaire
 - *Aucun critère n'est formel*



Cancer parathyroïdien

- Clinique
 - Manifestations d'hypercalcémie
 - Signes biologiques plus francs
 - Signes radiologiques plus fréquents
 - Formes non sécrétantes
- Imagerie
- Traitement
 - De l'hypercalcémie
 - Chirurgie
 - Radiothérapie?
 - Chimiothérapie 0

Diagnostic étiologique : Hypercalcémie des cancers

1. Constatée dans 5 % des cancers
2. Valeurs de PTH basses
3. Causes : poumons, seins, reins, tractus digestif, myélome, lymphome et leucémie

Mécanismes : soit production de PTHrp, soit destruction locale, exceptionnellement PTH paranéoplasique.

Diagnostic étiologique : Autres hypercalcémies

- Granulomatoses : dans 10 à 20 % des sarcoïdoses
 - Phosphatémie élevée- PTH basse- 1-25 OH₂ vitD élevée
- Iatrogène :
 - vitamine D : par surdosage ou « suppléments »
 - vitamine A : associe asthénie, dl osseuse et musculaire, alopecie des sourcils, chéilite
 - Rechercher prise isotrétinoïde
 - thiazidique
 - lithium
 - buveurs de lait et d'alcalin
 - Avait disparu
 - Rennie*
 - Prévention de l'ostéoporose (>5 grammes/j)

-

Diagnostic étiologique : Autres hypercalcémies

- Immobilisation

- Réduction de l'ostéosynthèse
- Exemples des polytraumatisés, brûlés, Parkinsoniens...
- Espace
- Entraîne hypercalciurie, voire hypercalcémie



- Hyperthyroïdie

- Hypercalcémie modérée par accroissement du turn over osseux
- Participe aux formes ostéoporotiques du sujet agé

- Insuffisance surrénale aiguë

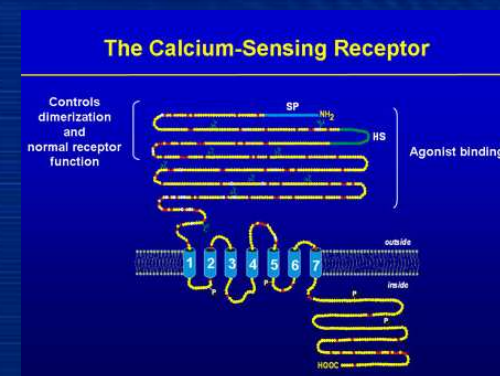
- Par hémococoncentration

- Phéochromocytome (indépendant de NEM)

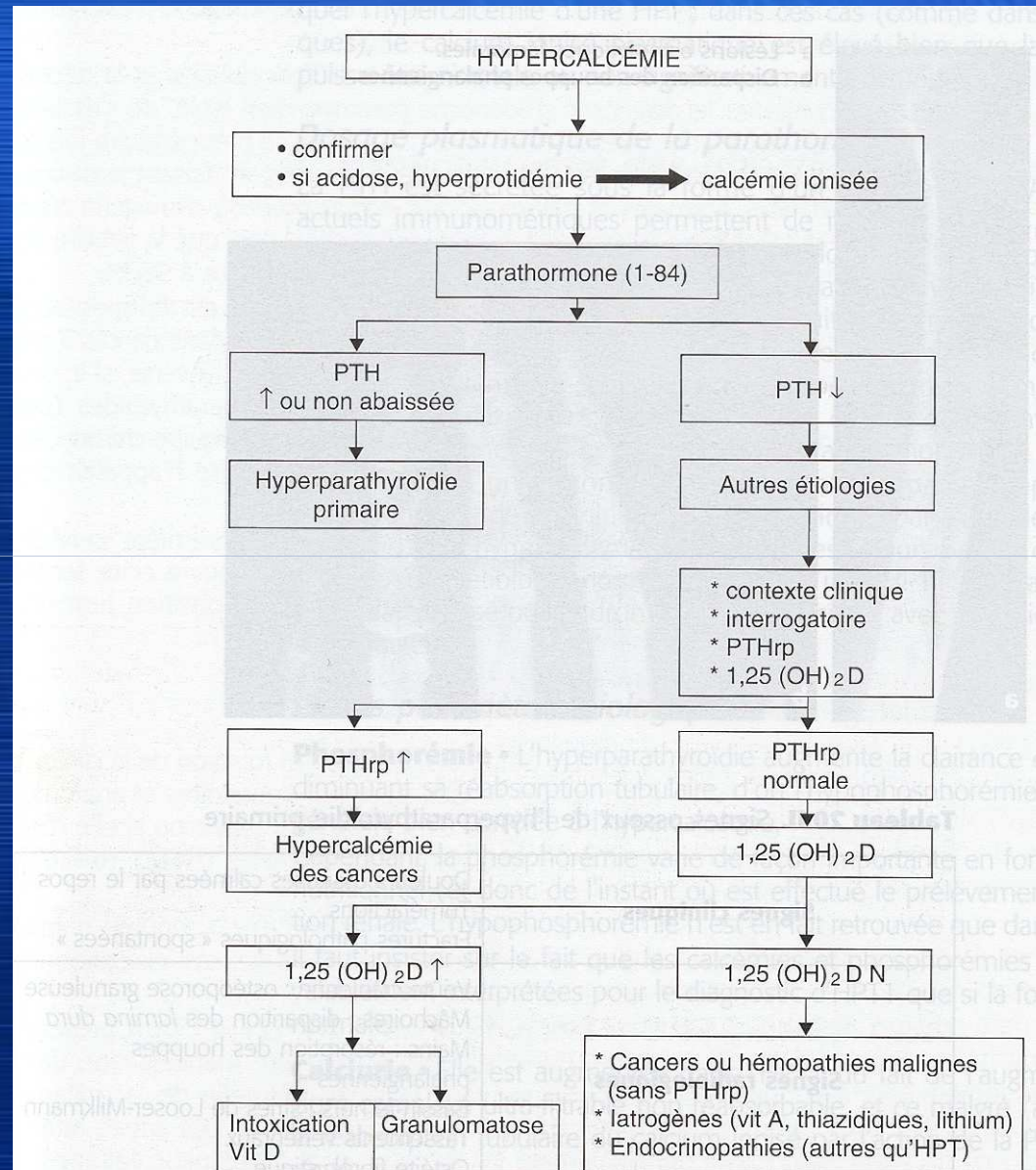
- Par hémococoncentration (probablement)

Diagnostic étiologique : Autres hypercalcémies

- Hypercalcémie - hypocalciurie bénigne familiale
 - profil biologique pseudo-hyperparathyroïdie, sauf l'hypocalciurie et la PTH normale
 - autosomique dominant
 - mutation du gène du récepteur transmembranaire du calcium sur la cellule parathyroïdienne



Synthèse



Vit pour vitamine ; 1,25-(OH)₂-D pour vitamine D3 active ; HPT pour hyperparathyroïdie.

Traitement

Traitement étiologique

- selon l'étiologie
- hyperparathyroïdie primitive : la chirurgie est la règle (soit classique, soit mi-invasive) ; éventuellement alcoolisation

Indication opératoire discutée ; une surveillance peut être préconisée ;

Selon la SFE, la chirurgie est indiscutable si :

- âge inférieur à 50 ans
- symptômes cliniques ou atteinte tissulaire (os, reins)
- hypercalcémie > 110 mg/l (2,75 mmol/l)
- calciurie > 400 mg/jour (10 mmol/jour)
- réduction de la clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/minute
- T-score $<$ à moins 2,5 quel que soit le site en dexa



Traitement

Traitement médical de l'hypercalcémie

- biphosphonates
- calcimimétiques
- traitement de l'hypercalcémie maligne
 - réhydratation
 - biphosphonates
 - diurèse forcée
 - corticothérapie
 - calcitonine.