

Hypercalcémies (319)

Professeur Olivier CHABRE

Février 2005

Pré-Requis :

- Cours de PC2 métabolisme phosphocalcique

Résumé :

Les deux causes principales d'hypercalcémie sont l'hyperparathyroïdie primaire et l'hypercalcémie paranéoplasique. L'hyperparathyroïdie primaire est souvent asymptomatique, mais peut se compliquer de lithiase urinaire, ostéoporose, rarement hypercalcémie aiguë. L'hypercalcémie paranéoplasique est généralement la complication d'un cancer connu, elle conduit fréquemment à une hypercalcémie aiguë. Le diagnostic étiologique des hypercalcémies passe par le dosage de la PTH, qui est élevée ou normale dans les hyperparathyroïdies primaires, mais très bas dans les hypercalcémies paranéoplasiques et les autres causes rares d'hypercalcémie. L'hypercalcémie hypocalciurique familiale bénigne est un diagnostic différentiel rare des hyperparathyroïdies primaires qui impose la mesure de la calciurie dans le diagnostic étiologique. Il existe des causes génétiques d'hyperparathyroïdie primaire. Le traitement des hyperparathyroïdies primaires repose sur la chirurgie, des critères d'intervention ont été définis pour les hyperparathyroïdies primaires asymptomatiques. Le traitement des hypercalcémies paranéoplasiques repose sur les diphosphonates et la réhydratation.

Mots-clés :

Hypercalcémie, hyperparathyroïdie primaire, lithiases calciques, ostéoporose, hypercalcémie aiguë.

Références :

- Endocrinologie, Philippe CHANSON, Jacques YOUNG. DOIN InterMed.

Liens :

- Site de l'Endocrinologie Diabétologie Maladies métaboliques (portail réservé aux professionnels de santé et accessibles aux étudiants en médecine) : <http://www.sf-endocrino.net>

Exercices :

1. Signes cliniques et complications associées

- **Neuropsychiatriques** : confusion ; faiblesse musculaire.
- **Digestifs**: constipation, douleurs abdominales, ulcères gastrique ; pancréatite.
- **Rénaux** : insuffisance rénale aiguë (déshydratation) et chronique (néphrocalcinose), lithiase. Rhumatologiques (pour hyperparathyroïdies) douleurs articulaires, ostéoporose, ostéite fibreuse.
- **Cardiaques**: raccourcissement QT.

Plus de 80% des hypercalcémies modérées (<2,80mmol/l) sont asymptomatiques.

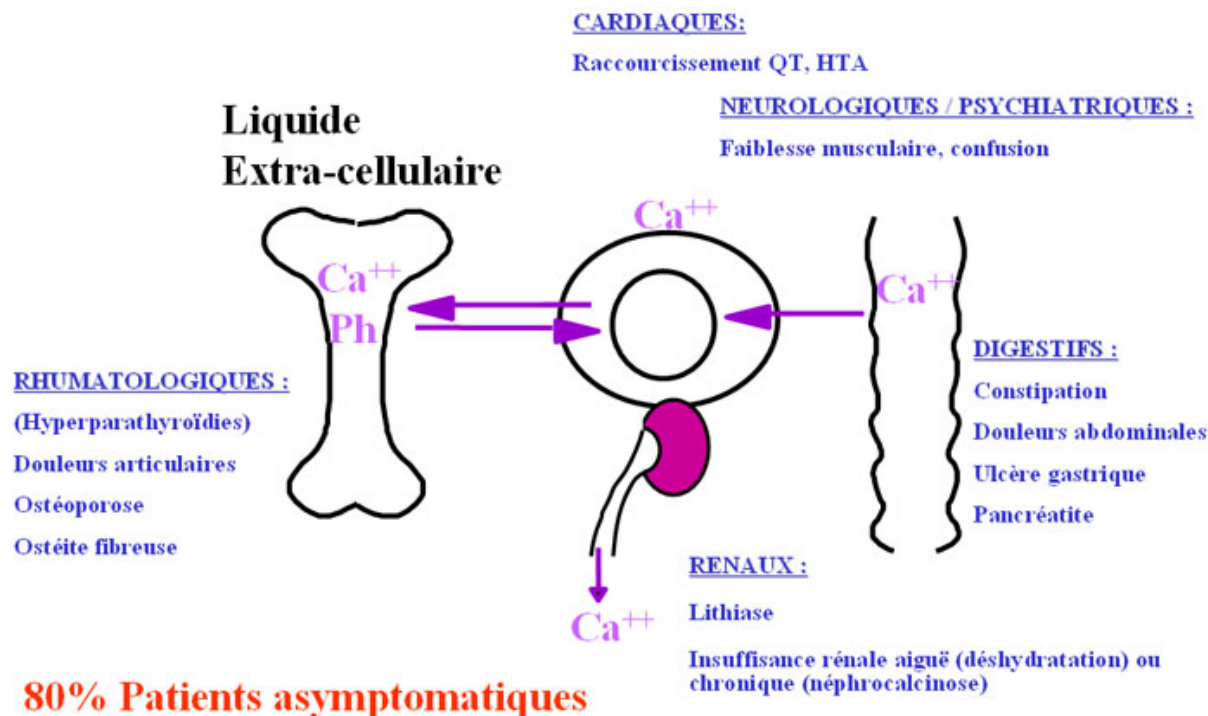


Schéma : séméiologie de l'hypercalcémie
(O. Chabre)

2. Diagnostic positif

- Calcémie totale : Normale 2,2-2,5 mmol/l. : Correction avec l'albuminémie : + 0,2 mmol/l par + 10g/l d'albumine (par exemple avec une albuminémie de 50g/l la norme de la calcémie sera 2,4-2,7 mmol/l, inversement avec une albuminémie de 30g/l la norme de la calcémie sera 2,0-2,3 mmol/l).
- Calcium ionisé 1,10-1,20 mmol/l (valable que si pH du prélèvement est normal).

3. Etiologies

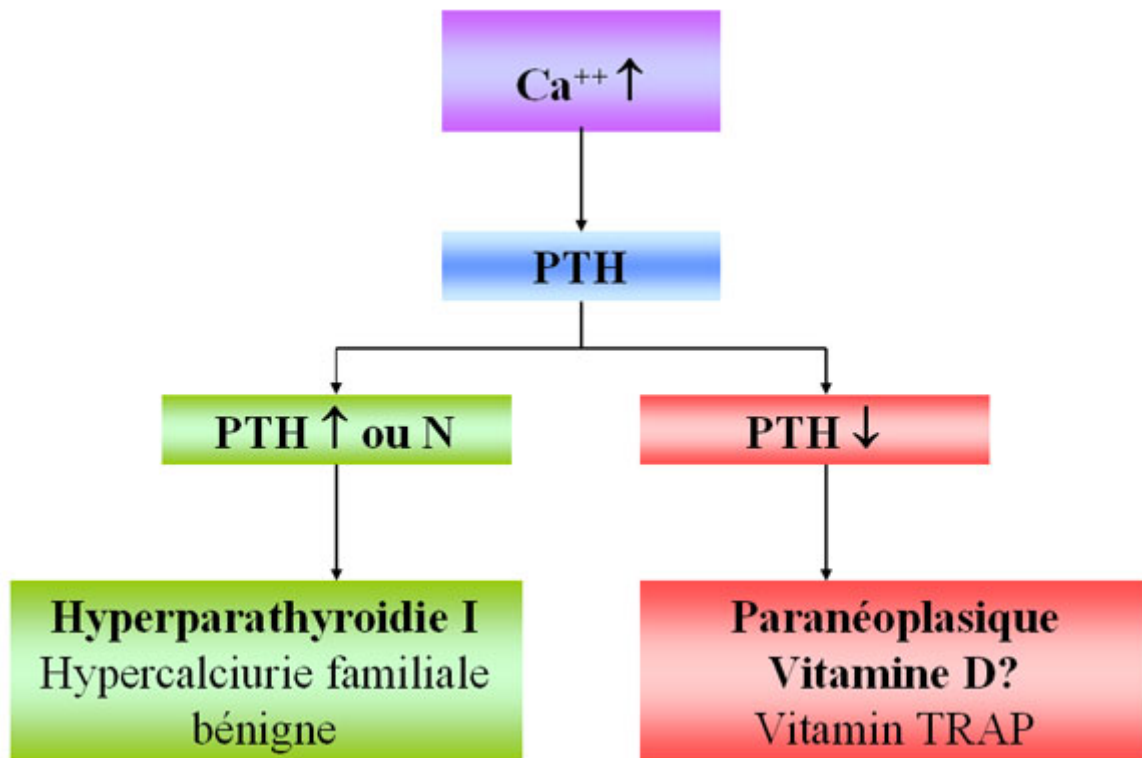


Schéma : stratégie diagnostique devant une hypercalcémie
(O. Chabre)

3.1. Hyperparathyroïdies primaires = hypersécrétion primitive de PTH

Association hypercalcémie, PTH élevée ou normale, calciurie élevée ou normale.
La plus fréquente (prévalence: 1/800 à 1/1000 de la population générale).
Adénomes = 85%, hyperplasie d'au moins deux glandes=15%.
Carcinomes exceptionnels.

Si hyperplasie ou adénome à un âge jeune (<40 ans?) rechercher une hyperparathyroïdie primaire d'origine génétique: associée à une Néoplasie endocrinienne multiple (NEM) de type 1 (HPT, Tumeurs neuro-endocrines du pancréas, adénome hypophysaire, tumeur corticosurrénalienne), 2 (Carcinome médullaire de la thyroïde, phéochromocytome, HPT), ou hyperparathyroïdie familiale isolée. Toutes sont autosomiques dominantes.
Un diagnostic différentiel très rare: Hypercalcémie familiale bénigne (mutations inactivatrices du récepteur au calcium). La calciurie est basse. Il ne faut pas les opérer.

Distinguer les hyperparathyroïdies primaires des hyperparathyroïdies secondaires : le plus souvent à une carence en 25-OH vitamine D, ou à une insuffisance rénale (carence en 1-25 OH vit D). Dans les hyperparathyroïdies secondaires la PTH est élevée mais la calcémie est basse ou dans les valeurs basses de la normale. Les hyperparathyroïdies secondaires à une insuffisance rénale chronique terminale en dialyse peuvent cependant évoluer en hyperparathyroïdie « tertiaire »: apparition d'une hypercalcémie.

3.2. Hypercalcémies paranéoplasiques

- Par sécrétion de PTH-rp (dans 80% des cas, le plus souvent tumeurs solides). PTH-rp: a le même effet que la PTH mais une séquence différente, elle n'est pas reconnue par le dosage de la PTH (donc dans ces hypercalcémies la PTH est très basse).
- Métastases ostéolytiques sans PTH-rp (myélome)
- Hypersécrétion de 1-25 OH vit D sans hyperparathyroïdie (lymphomes)

3.3. Autres causes plus rares: règle mnémotechnique « Vitamins trap »

VITAMINS TRAP=Vitamins A and D, Immobilization, Thyrotoxicosis, Addison, Milk-alkali syndrom, Inflammatory disorders, Neoplastic disorders, Sarcoidosis, Thiazides (et d'autres drogues) Rhabdomyolyse, Aids, Paget.

4. Stratégie diagnostique

Dosage PTH intacte (1-84) (toujours redoser en même temps la calcémie) et calciurie. Si PTH élevée ou normale et calciurie non basse: HPT primaire (environ 70% des cas). Si PTH basse, recherche d'une lésion néoplasique, et recherche d'une cause rare, discuter dosage 25-OH vit D, 1-25 OH D3, PTH rp.

5. Traitement

5.1. De l'hypercalcémie aiguë sévère (>3,0 mmol/l avec signes cliniques, et/ou d'apparition rapide)

- Réhydratation+
- Inhibition de la résorption ostéoclastique: diphosphonates pamidronate (Aredia 15 à 90mg en une perfusion IV de 2H).
- Autres moyens:
 - Augmentation l'excrétion rénale de calcium: furosémide 40-80mg/4h avec compensation de la diurèse. Difficile à surveiller++ (soins intensifs).
 - Diminution de l'absorption digestive : corticoïdes: que dans pathologies avec hyperabsorption (par exemple sarcoidose).

5.2. Traitement de l'hyperparathyroïdie primaire : chirurgical

Indications: hyperparathyroïdies symptomatiques, ou hyperparathyroïdies asymptomatiques +critères du consensus 1991 (cf ci-dessous): exérèse de l'adénome ou des glandes hyperplasiques (si 4, glandes hyperplasiques exérèse de 3 + 1/2). Chirurgie réservée à des chirurgiens très expérimentés. Alors les complications sont très rares (paralysie récurrentielle 1%, hématome).

L'imagerie pré-opératoire est peu performante et non nécessaire si le chirurgien explore systématiquement les 4 glandes. Certaines équipes discutent l'intérêt l'association

échographie scintigraphie MIBI pré-opératoire pour permettre un abord unilatéral. Ces examens sont utiles dans les réinterventions pour échec ou récurrence.

Consensus pour indications chirurgicales d'une hyperparathyroïdie primaire (2002)

- Opérer les patients suivants (l'un des critères suivants) :
 - Symptomatique (lithiase, ostéite fibrokystique, syndrome neuromusculaire)
T score < - 2,5 sur col fémoral, vertèbres lombaires, ou extrémité poignet
 - Clairance de la créatinine abaissée sans autres causes
 - Age < 50 ans.
 - Calcémie > à 0,25 mmol/l au dessus de la normale
 - Calciurie > 400mg/g créatininurie;

- On peut surveiller sans opérer un patient qui n'a pas les critères précédents à la condition que :
 - le patient n'a pas d'antécédent d'hypercalcémie sévère,
 - il est possible de le suivre correctement sur le long terme,
 - le patient n'a pas de pathologies intercurrentes qui compliqueraient la gestion ou le suivi,
 - le patient n'exprime pas un désir d'être opéré.

- Le suivi :
 - initialement au moins tous les 6 mois, Calcémie, clairance de la créatinine, TA
 - une fois par an calciurie, ASP
 - une fois tous les 2 ans ostéodensitométrie.

- Ne pas prescrire de régime pauvre en sel, de thiazidique, de furosémide, de régime pauvre en calcium, éviter l'immobilisation, conseiller des apports hydriques > 2l/24h, traiter rapidement les épisodes de déshydratation.