



Les deux causes principales d'hypercalcémie sont l'hyperparathyroïdie primitive et l'hypercalcémie dite paranéoplasique. Le dosage de la parathormone (PTH) permet classiquement de différencier ces deux étiologies: le taux de PTH est élevé dans l'hyperparathyroïdie primitive et bas dans les hypercalcémies paranéoplasiques.

Néanmoins interpréter certains résultats biologiques peut être plus difficile (hypercalcémie / PTH normale, calcémie normale / PTH élevée). Ce numéro des Echos du Labo se propose de vous y aider.

Calcium et PTH

Hypercalcémie et PTH basse

Affections néoplasiques (hypercalcémies malignes)

L'hypercalcémie associée aux cancers est fréquente, souvent symptomatique et péjorative.

Métastases osseuses des tumeurs solides

Hypercalcémie révélatrice de la tumeur métastatique (rare) ou apparaissant au cours de l'évolution d'une néoplasie connue (sein, poumon, rein).

Syndrome paranéoplasique

Tumeur maligne (sans métastases osseuses) libérant la PTHrp (peptide apparenté à la PTH): poumon, œsophage, utérus, cutané ou glandulaire (rein, vessie, ovaire).

Hémopathies

Myélome (hypercalcémie dans 30% de cas), lymphomes.

Causes iatrogènes

Surdosage en vitamine D, en calcium, en vitamine A

Importance de l'interrogatoire: prise de « fortifiant », traitement chronique

Diurétiques thiazidiques

Dosages à refaire 15 jours après arrêt du traitement

Lithium

Causes rares d'hypercalcémie

Granulomatoses

Sarcoïdose, tuberculose, lèpre.

Endocrinopathies (hors hyperparathyroïdie primitive)

Hyperthyroïdie, insuffisance surrénalienne, phéochromocytome, acromégalie.

Immobilisation prolongée

Surtout chez les jeunes patients en croissance, polytraumatisés, alités depuis plusieurs mois: régression 6 mois après la reprise de l'activité.

Mémo

Hypercalcémies: signes cliniques communs

Généraux: asthénie générale et musculaire.

Digestifs: anorexie, constipation, nausées, vomissements.

Neuro-psychiques: apathie, confusion, dépression.

Rénaux: polyuro-polydypsie, lithiases.

Cardiaques: HTA, troubles du rythme.

Ca > 3,5mmol/l : crise hypercalcémique aiguë: urgence métabolique

Bilan biologique de 1ère intention

Calcémie à vérifier à 2 reprises

Phosphorémie, Albuminémie

Calciurie, phosphaturie des 24 h

Ionogramme

PTH, Vitamine D

Bilan rénal: créatinine et clairance

Protéinurie des 24 heures

Bilan hématologique: NFS, VS, CRP

Electrophorèse des protéines plasmatiques et urinaires.

NB: les examens d'imagerie sont discutés en fonction des points d'appel clinique.

<u>Hypercalcémie et PTH élevée ou normale</u>	Calcium et Méthodes de dosage
<ul style="list-style-type: none">• <u>Hyperparathyroïdie primitive (HPP) +++</u> → Adénome unique (85%), hyperplasie des 4 glandes (15%), cancer parathyroïdien exceptionnel. → Prévalence estimée à 0.3% dans la population occidentale avec une large prédominance chez les femmes surtout après 50 ans. → Dépistage à un stade asymptomatique dans 80% des cas (« hypercalcémie biologique ») sinon manifestations urologiques (essentiellement lithiases calciques) et/ou osseuses (ostéopénie, ostéoporose fracturaire). → La PTH est élevée dans 80% des cas, une PTH normale chez un sujet hypercalcémique est à considérer comme inappropriée (ou inadaptée) à la calcémie ce qui suggère un dysfonctionnement parathyroïdien. → Troubles du métabolisme du phosphore inconstants: hypophosphorémie (< à 0.80 mmol/l dans 50 à 70% des cas rarement supérieure à 1 mmol/l), hyperphosphaturie, calciurie normale ou élevée.• <u>Hypercalcémie hypocalciurique familiale (HHF)</u> Affection génétique rare liée à une mutation du gène codant pour le récepteur au calcium: hypercalcémie avec PTH normale ou élevée, hypocalciurie « relative » c'est-à-dire plus basse qu'elle ne devrait être devant une telle hypercalcémie.	<u>Calcémie totale</u> (B7) Valeurs normales: 2.20–2.55 mmol/l Hypercalcémie si > 2,6 mmol/l <u>Calcémie corrigée</u> (B7+B15) La calcémie doit toujours s'évaluer par rapport à l'albuminémie: une hypoalbuminémie diminue la calcémie, une hyperalbuminémie l'augmente. Formule de correction appliquée sur prescription « calcémie corrigée ». <i>Exemple</i> Calcémie= 2.30 mmol/l Albuminémie=46 g/l Calcémie corrigée=2.15 mmol/l <u>Calciurie</u> (B7) Utile pour le diagnostic différentiel entre l'HPP et l'HHF. <u>Calcémie ionisée</u> (HN 22 euros) Valeurs normales: 1.17-1.30 mmol/l Reflète le calcium actif mais nombreux pièges préanalytiques Dosage à réaliser en cas de perturbations importantes de l'équilibre acido-basique ou du taux d'albumine.
<u>Calcémie normale et PTH élevée</u> <ul style="list-style-type: none">• <u>Hyperparathyroïdie secondaire (réactionnelle)</u> La PTH a bien « fait son travail » puisqu'elle permet le maintien d'une calcémie normale malgré une cause potentielle d'hypercalcémie Insuffisance rénale chronique DFG < 60 ml/min: la PTH est dosée régulièrement pour évaluer le type d'ostéodystrophie rénale (ODR) éventuellement présent et adapter le traitement du patient. Déficits vitamino-calciques Très faibles apports en calcium ou en protéines Insuffisance en vitamine D (< 30 ng/ml): 1ère cause d'HPT secondaire Médicaments comme le phosphore, les bisphosphonates, les anticonvulsivants, les diurétiques de l'anse (furosémide)	PTH (B60) et Méthode de dosage
<ul style="list-style-type: none">• <u>Hyperparathyroïdie primitive normo-calcémique</u> → Ce diagnostic peut être évoqué si aucune cause d'hyperparathyroïdie secondaire n'est retrouvée. → Dans les formes frustrées ou débutantes d'HPP il peut y avoir, dans le temps, alternance d'hyper et de normocalcémies: ces fluctuations biologiques transitoires peuvent persister plusieurs mois ou années. Certaines études rapportent la possibilité de pertes osseuses .	<u>Valeurs « normales »</u> 15 - 65 pg/ml <u>Méthode LBM COSEM</u> Roche Diagnostics: dosage de PTH intacte dit de 2ème génération. <u>Dosage PTH rp (Cerba)</u> Kit réactif non marqué CE Application en cancérologie hospitalière
Hyperparathyroïdie primitive et options thérapeutiques : Opérer ou surveiller	
Le traitement repose essentiellement sur la chirurgie : les critères justifiant d'une intervention chirurgicale font l'objet de recommandations internationales (NIDDK 2002) et nationales (Consensus Société Française d'Endocrinologie 2009) consultables sur le net (www.sendocrino.org) Une abstention chirurgicale s'accompagne d'une surveillance biologique (dosage de la calcémie/albuminémie tous les 6 mois et de la créatinine tous les ans) et ostéodensitométrie.	