



## Item266-Hypercalcémie

Objectifs CNCI		
- Argumenter les principales hypothèses diagnostiques et justifier les examens complémentaires pertinents. - Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.		
Recommandations	Mots-clés / Tiroirs	NPO / A savoir !
- <a href="#">Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique / SFE / 2004</a> - <a href="#">Polycopié national: Diabète et maladies Métaboliques</a>	- $[Ca]c = [Ca]m + 0.02 \times (40 - Alb)$ - Hypercalciurie / hypophosphorémie - Déshydratation / polyurie-polydipsie - PTH « anormalement normale » - Echographie rénale + ASP - Ostéodensitométrie + radios - Echographie + scintigraphie MIBI - Réhydratation abondante - Bisphosphonates en IV - Indications traitement chirurgical (6)	- Corriger + 2nd prélèvement - Rechercher une NEM 1/2 - Prise médicamenteuse - ECG en urgence - $[Ca] > 3.5mM = REA$ - Rechercher/traiter hypoK - Pas de restriction calcique

### Généralités

#### Définition

- $[Ca]$ : N = 2.2 - 2.6 mM donc hypercalcémie =  $[Ca^{2+}] > 2.6 \text{ mM}$
- [Devant une hypercalcémie: systématiquement éliminer 3 erreurs](#)
  - Erreur de dosage: second prélèvement systématique +++ (sans retarder la PEC si hypercalcémie menaçante)
  - Erreur au prélèvement: garrot / orthostatisme / digestion
  - Erreur liée à l'albuminémie (**A savoir !**) cf 40% du calcium dosé dans le sang est lié à l'albumine Fausses hypercalcémie par hyperprotidémie (ex: hémococoncentration) Fausses hypocalcémie par hypoalbuminémie (ex: syndrome néphrotique) →  $[Ca]_{corrégée} = [Ca]_{sg} + 0.02 \times (40 - [albumine])$
- [Distinguer](#)
  - **hypercalcémie aiguë**: symptomatique / peut être mortelle
  - hypercalcémie chronique: asymptomatique / pas une urgence vitale
- **!! Remarque: phosphate = phosphore**
  - cf phosphore jamais à l'état libre dans l'organisme: sous forme de phosphate
  - donc hypophosphorémie = hypophosphatémie +++

#### Physiopathologie

- **PTH-1-84 = hypercalcémiant (et hypophosphorémiant)**
  - ↑ absorption digestive
  - ↑ résorption osseuse: cf stimulation des ostéoclastes
  - ↑ réabsorption tubulaire (!! échangeur P/Ca)
- **Vitamine D3 = hypercalcémiant**
  - ↑ absorption digestive Vit-D dépendante (25-OH-D3)
- **Calcitonine = hypocalcémiant (~)**
  - Synthétisée par cellules C de la thyroïde (marqueur tumoral pour le CMT)

### Etiologies

#### Hyperparathyroïdie primaire (HPT I) = 40%

- = 40% des hypercalcémies: chroniques ++
- **Mécanisme = hypersécrétion non freinable de PTH d'où:**
  - Hypercalcémie (le plus souvent modérée < 3mM) et **hypercalciurie**
  - **Hypophosphorémie** et hyperphosphaturie (cf échangeur P/Ca tubulaire)

- **Etiologies**
  - Adénome parathyroïdien +++ (80% des cas)
  - Hyperplasie diffuse des parathyroïdes (15%)
  - Carcinome parathyroïdien (5%)
- **!! Rechercher une NEM (2% des cas) si sujet jeune**
  - Type 1: HPT + tumeurs endocrines du pancréas + adénome HP
  - Type 2a: HPT + CMT + phéochromocytome

#### Néoplasies malignes = 50%

- = 50% des hypercalcémies (myélome = 20% et métastases = 30%)
- **Etiologies**
  - Myélome multiple (cf [Myélome multiple des os](#))
  - Métastases ostéolytiques: poumon / prostate (++) / rein / sein (++) / thyroïde
  - Syndrome paranéoplasique = PTHrp (cancer du rein / CBNPC / cancer VADS)
  - Lymphome
- **!! Diagnostic différentiel avec HPT I car**
  - [PTH 1-84] ↓
  - pas d'hypercalciurie
  - pas d'hypophosphorémie

#### Etiologies iatrogènes = 10%

- rarement responsable d'une hypercalcémie mais peut aggraver une hypercalcémie existante
- Vitamine D ++ / thiazidique ++ / lithium / supplémentation calcique / vitamine A
- Syndrome des buveurs de lait

#### Autres (rares)

- Sarcoidose (et autres granulomatoses / cf [Sarcoïdose](#).)
- **Hypothyroïdie** endocrinopathies : hyperthyroïdie / ISA / phéochromocytome
- Immobilisation prolongée
- Syndrome d'hypercalcémie-hypocalciurie familiale

## Diagnostic

### Examen clinique

- **Interrogatoire**
  - Rechercher une étiologie iatrogène: Vit D et diurétiques thiazidiques (**A savoir !**)
  - Rechercher atcd cancers / HPT I / lithiases, coliques, fractures, NEM (recherche ATCD perso et familiaux)
- **Signes d'hypercalcémie**
  - !! Tous sont non spécifiques: ne pas hésiter à doser la calcémie
  - **signes généraux**: AEG / adynamie / perte d'autonomie
  - **signes digestifs**: nausées / **vomissements** / **douleur** abdominale / constipation
  - **signes neuro**: céphalées / dépression / confusion / troubles de la vigilance
  - **signes néphro**: Sd **polyuro-polydipsique** / DIC puis DEC (et donc **DG** +++)
  - **signes cardio**: tachycardie sinusale / TdC ou TdR (donc ECG: **A savoir !**)
- **Signes de gravité: « hypercalcémie maligne » (Ca > 3.5mM)**
  - Troubles de la vigilance / fièvre / tachycardie
  - Douleur abdominale pseudo-chirurgicale / iléus paralytique
  - Déshydratation globale +/- choc hypovolémique (ECN 2008)

### Examens complémentaires

- **Pour diagnostic positif = calcémie**
  - **Hypercalcémie si [Ca] > 2.6mM**
    - légère si = 2.6 - 3mM
    - modérée si = 3 - 3.5mM
    - **grave (menaçante) si > 3.5mM**
- **Pour évaluation du retentissement**
  - **En urgence devant toute hypercalcémie: ECG (A savoir !)**
    - Tachycardie sinusale (sur déshydratation)
    - **Troubles de la repolarisation**
      - Aplatissement des ondes T
    - **Troubles de la conduction**
      - Allongement du PR (= BAV 1)
      - Raccourcissement du QT +++
    - **Troubles du rythme**
      - Ventriculaires: ESV ++ / TDP / TV
  - **Si hypercalcémie chronique**

- **Retentissement rénal**
  - Bilan rénal: urée / créatinine / **protéinurie** des 24h +++
  - Echo rénale + **ASP**: recherche lithiase et néphrocalcinose
- **Ostéo-articulaire +++**
  - Radiographies standards + **ostéodensitométrie +++++**
  - Recherche déminéralisation diffuse pseudo-ostéoporotique
- **Pour diagnostic étiologique**
  - **En 1ère intention: rechercher une HPT I**
    - **Bilan phospho-calcique sanguin et urinaire**
      - **sang**: hypercalcémie / **hypophosphorémie**
      - **urine**: **hypercalciurie** / hyperphosphaturie
    - **Dosage de la PTH 1-84**
      - si PTH ↑ ou « **anormalement normale** » = pose le diagnostic +++
      - Si PTH ↓ (réponse adaptée) = oriente vers une néoplasie (rétrocontrôle)
    - **EPS / Créatinine / EPU**
      - Myélome
  - **En 2nde intention: recherche néoplasie selon orientation clinique**
    - Dosage [**PTH-rp**]: orientation vers CBNPC / cancer du rein / ORL
    - RTx +/- TDM thorax si orientation vers cancer du poumon
    - Mammographie +/- Echo mammaire si orientation vers cancer du sein
    - Echo rénale +/- TDM abdominal si orientation vers cancer du rein
    - Echo thyroïde +/- cytoponction si orientation vers cancer de la thyroïde
  - **Si HPT primaire → repérage de l'adénome pour chirurgie**
    - Echographie cervicale / des parathyroïdes
    - Scintigraphie CE au sesta-MIBI (marqueur spécifique) -> recherche glande ectopique

#### Diagnostics différentiels

- **Hypercalcémie-hypocalciurie familiale bénigne**
  - !! piège diagnostique classique avec HPT.I / maladie à transmission AD
  - Mutation inactivant partiellement le récepteur au Ca des cellules parathyroïdiennes
  - → même profil que HPTI (hypercalcémie / hypophosphorémie / PTH ~ ↑ ou N)
  - sauf hypocalciurie: permet le diagnostic différentiel +++
- **Hyperparathyroïdie II**
  - !! ↑ PTH 1-84 secondaire à une **hypocalcémie** chronique
  - **Etiologies**
    - Insuffisance rénale chronique +++ (cf [Insuffisance rénale chronique chez l'adulte et l'enfant.](#))
    - Hypovitaminose D (ostéomalacie) sur: carence d'apport / malabsorption..
- **Remarque sur le bilan phospho-calcique sanguin**
  - HPT I = hypercalcémie / hypophosphorémie
  - Ostéomalacie = hypocalcémie / hypophosphorémie
  - IRC = hypocalcémie / hyperphosphorémie
  - Acromégalie = hypercalcémie / hyperphosphorémie

## Complications (pour HPT I)

### Complications ostéo-articulaires +++

- Déminéralisation osseuse diffuse = **ostéoporose**
- Déformation articulaires: mains ++
- **Chondrocalcinose** articulaire (cf [Arthropathie microcristalline.](#))

### Complications uro-néphrologiques

- **Lithiase urinaire** calcique +/- colique néphrétique
- Néphrocalcinose: néphropathie tubulo-interstitielle chronique
- Insuffisance rénale chronique: à terme / sur néphrocalcinose

### Complications cardiovasculaires

- HTA (par médialcalose diffuse)
- Troubles du rythme / de la conduction
- Insuffisance cardiaque: tardive

### Complications digestives

- Lithiases biliaires ou pancréatiques calciques
- Pancréatite chronique calcifiante

## Traitement

### Traitement d'une hypercalcémie menaçante (symptomatique / aiguë / > 3.5mM)

- **Mise en condition**
  - Hospitalisation / urgence vitale / en **REA si [Ca] > 3.5mM**
  - pose VVP / **scope** ECG / monitoring cardio-tensionnel
  - !! Arrêt de tout traitement hypokaliémant (diurétiques ++) ou digitaliques
- **Traitement symptomatique**
  - **Ré-équilibration hydro-électrolytique**
    - **Réhydratation isotonique +++**
      - !! 1ère mesure à prendre en urgence = cf DIC/DEC
      - Doit être **massive**: sérum phy isotonique (NaCl 0.9%) ML 3-6L/j
    - **Traitement de toute hypokaliémie associée**
      - KCl en ML progressivement selon ionogramme (cf [Troubles de l'équilibre acido-basique et désordres hydro-électrolytiques.](#))
    - **Remarque: diurèse forcée par furosémide**
      - Rarement et seulement après correction de la déshydratation
      - Lasilix® en IV (!! supplémentation K+ impérative: **A savoir !**)
  - **Traitement hypocalcémiant**
    - **Biphosphonates +++**
      - **Indication:** HyperCa grave et entretenue / en pratique **[Ca2+] > 3mM**
      - **Mécanisme:** inhibition résorption ostéoclastique / retardé mais prolongé
      - **Ex:** pamidronate (Aredia®) en IV 15-90mg sur 4h dans 500mL de NaCl
    - **Alternatives**
      - **Corticoïdes**
        - parfois utiles / par diminution de l'absorption digestive du Ca
        - Indications: iatrogène (intox Vit D) / myélome / sarcoïdose
      - **Calcitonine SC**
        - Action rapide mais modérée / inconstante / transitoire
        - En pratique: obsolète, ne se fait quasiment plus +++
  - **Epuration extra-rénale (dialyse)**
    - **A discuter si:** [Ca] > 4mM / IRA non résolutive / échec des biphosphonates
- **Traitement étiologique**
  - Orientation vers une étiologie **néoplasique** ++
  - → Faire bilan clinique et paraclinique selon (cf supra)
- **Surveillance**
  - **Clinique:** diurèse / PA / pouls / poids
  - **Paraclinique:** calcémie / iono / créatinine / scope

### Traitement d'une hypercalcémie non menaçante (asymptomatique / chronique / < 3mM)

- **Prise en charge**
  - Si asymptomatique (le plus souvent): traitement ambulatoire
  - Rechercher et traiter toute hypokaliémie associée +++
  - !! Arrêt de tout traitement hypokaliémant ou digitaliques
- **Traitement symptomatique = MHD seulement +++**
  - Boisson abondante (éviter une déshydratation)
  - !! Eviter régime pauvre en calcium tant que ostéoporose non éliminée
- **Traitement étiologique**
  - Orientation vers une **HPT primaire** ++
  - → faire PTH-1-84 + bilan phosphocalcique puis écho/scinti

### Traitement étiologique d'une hyperparathyroïdie primaire (!! CC [Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire asymptomatique / SFE / 2004](#))

- **Indications d'un traitement chirurgical (6) +++**
  - **âge < 50ans**
  - **Ca2+ > 2.75mM** (après correction par albumine)
  - **Calciurie** augmentée (> 40mg/j ou >10mM/j)
  - IRC: DFG < 60mL/min
  - Hypercalcémie symptomatique ou compliquée
  - Ostéoporose (T-Score < -2.5 DS)
- **Modalités du traitement chirurgical**
  - **Chirurgie conventionnelle**
    - par cervicotomie / parathyroïdectomie / envoi anapath
    - !! ne nécessite aucun examen pré-opératoire: repérage macroscopique

- Chirurgie mini-invasive
  - abord direct de l'adénome / si lésion unique surtout
  - !! nécessite un repérage concordant écho/scintigraphie
- Si abstention chirurgicale = MHD +++
  - Boisson abondante
  - Éviter médicament hypercalcémiant
  - Apport alimentaire en calcium **normal** (1g/j)
  - Si immobilisation prolongée: surveillance
  - Si carence en vitamine D: supplémentation à faible dose
  - Traitement médicamenteux en cas d'ostéoporose: cf [Ostéopathies fragilisantes](#)
- Surveillance
  - Calcémie + albumine 1x/6 mois
  - Ostéodensitométrie: 1x/ 2-3ans
  - Créatinine: 1x/an

## Synthèse pour questions fermées

3 causes les plus fréquentes d'hypercalcémie ?

- Néoplasies malignes
- Hyperparathyroïdie
- Etiologies iatrogènes

1 diagnostic à évoquer devant une hypocalcémie associée à une hyperphosphorémie ?

- Insuffisance rénale chronique

3 signes biologiques d'hypercalcémie menaçante ?

- Calcémie > 3,5 mmol/l
- Alcalose métabolique
- Hypokaliémie