

HYPERCALCEMIE

Rédacteurs : Juliette GAUGAIN

Relecteur : Martin FLAMANT, Sandrine LEMOINE

1. Points clés – à ne pas manquer

- Risques : Gravité neurologique et cardiologique (ECG +++) et de déshydratation dans les formes aiguës sévères
- 3 étiologies principales : hyperparathyroïdie laire, myélome, métastases osseuses

2. Définition

- o Calcémie totale à jeun > 2.55 mmol/L
- o Calcémie ionisée > 1.3 mmol/L
 - ✓ Prélèvement en anaérobiose, transport rapide au labo dans la glace <3h ou T°C ambiante <30 min
- o La sévérité dépend de la valeur de la calcémie et du caractère aigu
- o Hypercalcémie sévère : **Ca²⁺ total > 3.5 mmol/L ou >3 mmol/L symptomatique**

3. Clinique

Peu spécifique, variable selon le degré d'hypercalcémie et sa vitesse d'installation.

Hypercalcémie aiguë → ECG +++	Hypercalcémie chronique
- Troubles du rythme : Tachycardie sinusale, tachycardie ventriculaire voire fibrillation ventriculaire. (Signes ECG : "ta raquette plate perd de son rythme" : tachycardie, raccourcissement du QTc, ondes T plates, ↑PR, troubles du rythme (TV, FV), onde U) - AEG, faiblesse musculaire, hyporéflexie ostéotendineuse, confusion, coma - Nausées, vomissements, douleurs abdominales, constipation, pancréatite aiguë - Déshydratation extracellulaire avec IRA fonctionnelle - Syndrome polyuro-polydipsie (diabète insipide néphrogénique)	- Chondrocalcinose, ostéoporose (hyperPTH laire +++) - Lithiase rénale, néphrocalcinose, IRC - Dépôts calciques au niveau des artères coronaires, valves cardiaques, fibres myocardiques

4. Bilan étiologique

Bilan initial (selon contexte)

À jeun ou avant traitement si hypercalcémie symptomatique

- o Calcémie totale, Phosphatémie, Magnésémie, Bicarbonates, Protidémie, Electrophorèse des protéines, PTH, 25(OH) vitamine D, 1,25-(OH)₂-vitamine D
- Ionogramme sanguin, créatininémie / DFG_e (CKD-EPI) ; Ionogramme urinaire et calciurie et créatininurie (des 24h dans un second temps).

PTH inadaptée (↑ ou normale)

Compléter les examens de première intention par

- **Calciurie des 24h** (hypercalcurie définie pour calciurie des 24H > 0,1 mmol/Kg)
- **Créatininurie des 24h** (= vérifier qualité du recueil)

- 1,25OH Vit D (calcitriolémie)

Par défaut, une hypercalcémie à PTH inadaptée est une hyperparathyroïdie primaire ou tertiaire (autonomisation d'une forme secondaire) dans certains contextes particuliers (post transplantation rénale, dialyse, Lithium)

Forme la plus fréquente en lien avec adénome parathyroïdien isolée qui sera confirmée par examens morpho-fonctionnels

Cause génétique d'HPT primaire à rechercher si (**Consensus SFE 2024**)

- Forme familiale (≥ 2 apparentés au 1^{er} ou 2^{ème} degré)
- Forme syndromique
- Forme sporadique isolée si âge < 50 ans
- > 50 ans avec forme récidivante ou multi-glandulaire, carcinome ou une tumeur parathyroïdienne atypique et/ou avec perte d'expression de la parafibromine

Diagnostic alternatif d'hyposensibilité du récepteur du calcium (Hypercalcémie Hypocalciurique Familiale d'origine génétique) à évoquer si

- EF du calcium bas
- Hypercalcémie isolée (absence d'hypercalciurie en particulier) à PTH normale
- Absence d'histoire lithiasique
- Sujet jeune et/ou contexte familial d'hypercalcémie

PTH adaptée ()

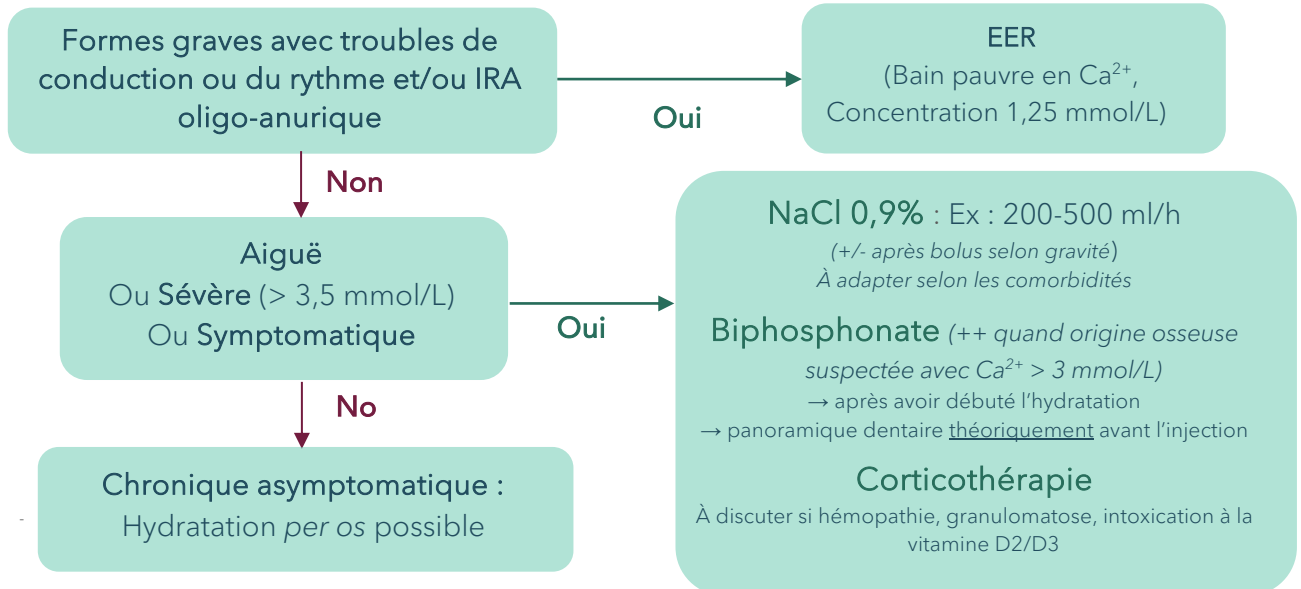
Bilan de 2^{nde} intention :

- o Immunofixation sang (sFLC) et urines (recherche protéinurie Bence Jones)
- o TSH +/- T4L
- o **Si AEG, autre signe clinique suspect ou pas de cause évidente identifiée** (douleur osseuse...) : mise à jour des dépistages recommandés pour l'âge - TDM TAP (IV si possible) + scintigraphie osseuse ou TEP-TDM ± PTHrP

- Principales étiologies
- **Néoplasie** : métastases ostéolytiques (++) sein, poumon, rein), atteinte osseuse du myélome, sécrétion paranéoplasique de PTHrP (Hypercalcémie Humorale Maligne)
- **Granulomatoses** (sarcoïdose, lymphome, tuberculose, pneumocystose, silicose...)
- **Iatrogène** : calcium (+IR), vitamine D, vitamine A, thiazides, Tériparatide, rebond post-Dénosumab, Digoxine, Foscarnet, Tamoxifène, Théophylline...
- **Immobilisation**
- **Endocrinopathies** : hyperthyroïdie, insuffisance surrénalienne aiguë, phéochromocytome, acromégalie
- **Génétique**
- Post-rhabdomyolyse

5. Prise en charge en urgence

Mise en condition	- Scope si défaillance hémodynamique et/ou neurologique, signes ECG, traitement par digitalique associé - Arrêt des traitements hypercalcémiants, pouvant aggraver la déshydratation et à risque de potentialiser les complications rythmiques (Digoxine)
-------------------	--



Acide zolédronique (ZOMETA)					Acide pamidronique (PAMIDRONATE)		
Posologie	IVL sur 15 minutes DFGe <60 : sur 30-60 minutes				IV 2-4h dans 250 à 500 mL (Si 90 mg : 4h dans 500 mL) Adaptation selon calcémie		
	> 60	50-60	40-49	30-39	> 3,5	3 - 3,3	< 3
	4 mg	3,5 mg	3,3 mg	3 mg	90 mg	60 mg	30 mg
Délai d'action	24-48h						
Durée d'action	4-6 semaines				7-14 jours		
Contre-indications (relatives)	- DFGe < 30 ml/min → <i>sauf si pronostic vital engagé (patient hémodialysé → Pamidronate)</i> - Grossesse → <i>éviter sauf si sévérité (si inj répétées → écho fœtale)</i> - Allaitement → <i>suspension de l'allaitement 24h après la perfusion d'acide zolédronique et 56h après la perfusion d'acide pamidronique</i>						
Effets secondaires	- Fièvre/frisson, Sd pseudo-grippal, IRA, hypoCa/hypoPh/hypoMg, - Ostéonécrose de la mâchoire ou d'autres sites, douleurs osseuses - Fibrillation atriale						

Alternatives et/ou compléments aux biphosphonates

- **DENOSUMAB*** (si origine tumorale) : Délai d'action 3-10j. !! Risque d'hypocalcémie sévère si DFGe < 30 ml/min ou patient dialysé
- **CALCITONINE*** (si hyperCa d'origine tumorale sévère (>3.5 mM))
- **GLUCOCORTICOÏDES** : Si étiologie hémopathie, granulomatose, intoxication vitD.

*Pas de recommandation française ou européenne

Liens utiles :

Prise en charge de l'hyperparathyroïdie primaire : consensus SFE 2024.

Prise en charge de l'hypercalcémie d'origine tumorale : Fuleihan et al., *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2023.