

# UNE OBSERVATION D'HYPERCALCÉMIE

Chloé COTINET

Sabine HOEFSLOOT

*Journée de DES du 11 octobre 2019*



# Cas clinique

M. B, 73 ans, adressé par son médecin traitant pour altération de l'état général avec perte de 20 kg en 6 mois (dans un contexte de régime)

# Cas clinique

M. B, 73 ans, adressé par son médecin traitant pour altération de l'état général avec perte de 20 kg en 6 mois (dans un contexte de régime)

Antécédents :

Spondyloarthrite axiale et périphérique HLA-B27 +, traitée par ETANERCEPT depuis 2012 (quantiféron et sérologies négatives)

Goutte,

HTA, hypothyroïdie, FA, diabète de type 2

AEG, hyperthermie à 39° dans la journée, discrets crépitants bilatéraux,  
absence de syndrome tumoral palpable

AEG, hyperthermie à 39° dans la journée, discrets crépitants bilatéraux, absence de syndrome tumoral palpable

Biologie :

**Hypercalcémie corrigée à 2,95 mmol/l**, phosphorémie 1,36 mmol/l, 25 (OH) vitamine D 64 nmol/l, PTH 7,4 pg/ml

Créatininémie 130 µmol/l

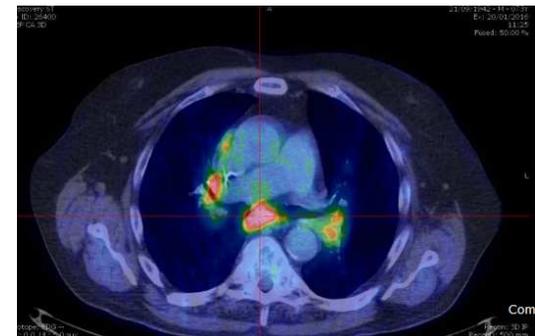
CRP 15 mg/l

EPS : gammaglobulines 10,5 g/l

NFS sans particularité

TDM thoracique : multiples formations ganglionnaires centimétriques et supra-centimétriques médiastinales

TEP-TDM : Hypermétabolisme ganglionnaire médiastino-hilaire bilatéral, sans autre anomalie métabolique significative par ailleurs



*Quelles hypothèses diagnostiques ?*

A – Hémopathie maligne

B – Sarcoidose

C – Tuberculose

D – Hyperparathyroïdie

E – Néoplasie solide avec localisations osseuses secondaires

*Quelles hypothèses diagnostiques ?*

A – Hémopathie maligne

B – Sarcoidose

C – Tuberculose

D – Hyperparathyroïdie

E – Néoplasie solide avec localisations osseuses secondaires

## *Quels examens complémentaires ?*

- A – Biopsie d'adénopathie
- B – Scintigraphie osseuse
- C – Enzyme de conversion de l'angiotensine
- D – Quantiféron
- E – Acide urique

## *Quels examens complémentaires ?*

A – Biopsie d'adénopathie

B – Scintigraphie osseuse

C – Enzyme de conversion de l'angiotensine

D – Quantiféron : *peut être utile pour le diagnostic des formes de tuberculose maladie extra-pulmonaire, attention à l'interprétation chez l'immunodéprimé*

E – Acide urique

Biologie :

1, 25 (OH) vitamine D 140 pg/ml (N 18-71 pg/ml)

Angiotensine 147 UI (N 5-60 UI)

Endoscopie bronchique avec biopsies : non contributive

Médiastinoscopie : (1) lymphadénite granulomateuse épithélioïde sans nécrose, compatible avec une sarcoïdose ganglionnaire (2) absence de mycobactérie

Apparition secondaire d'une baisse d'acuité visuelle : uvéite postérieure, hyalite et vascularite rétinienne

→ Corticoïdes 1 mg/kg soit 80 mg/j (atteinte ophtalmologique + hypercalcémie)

→ Arrêt de l'Etanercept

## *Evolution*

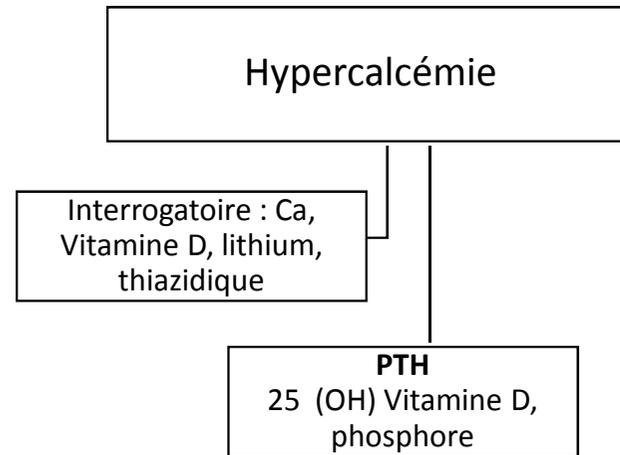
Amélioration de l'état général, normalisation de la calcémie, amélioration visuelle

Décompensation hyperglycémique du diabète

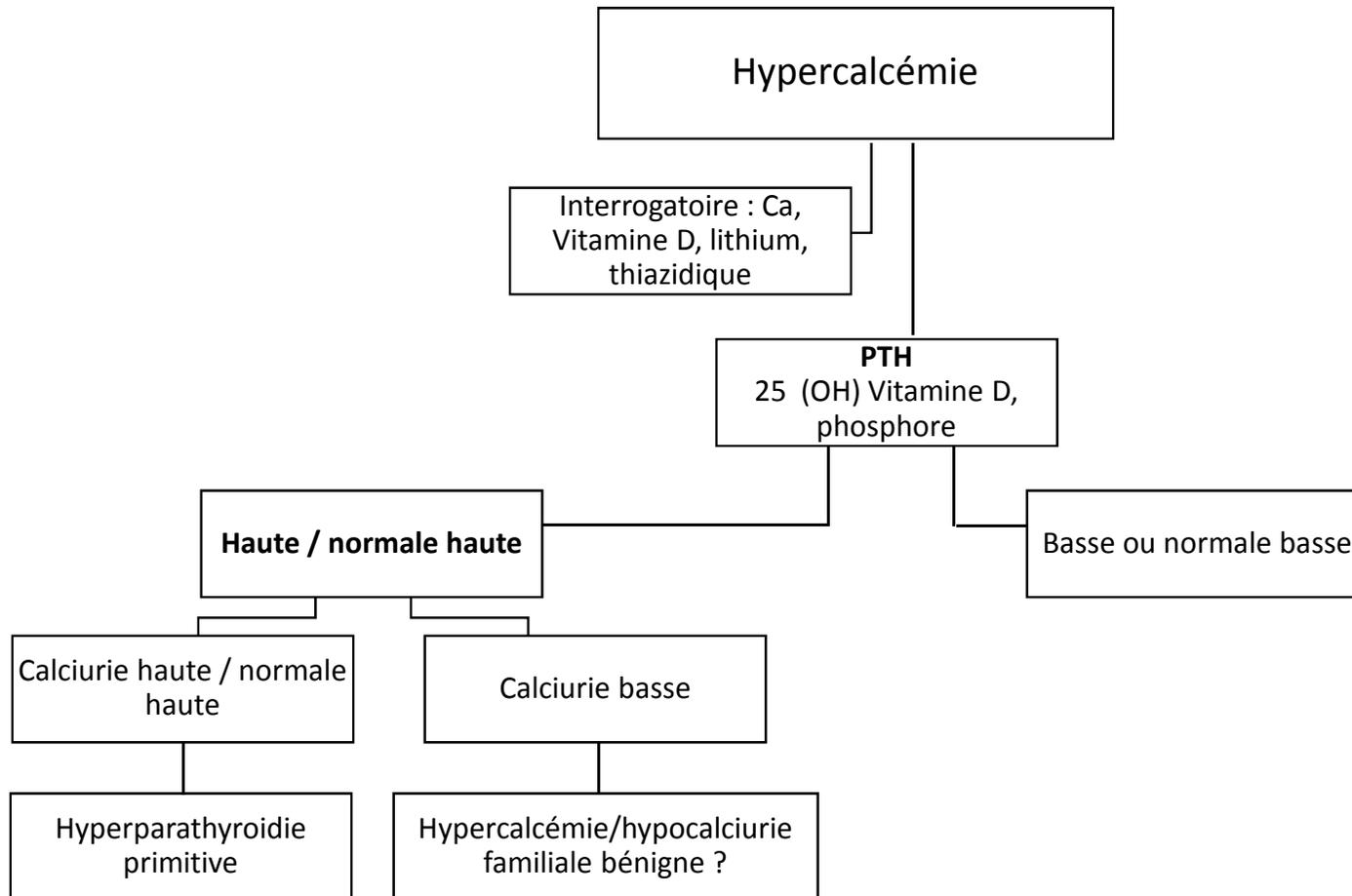
Introduction d' Adalimumab

Rechute 2 ans après avec hypercalcémie (3,11 mmol/l) : reprise d'une corticothérapie à 1 mg/kg et contre indication aux anti TNF

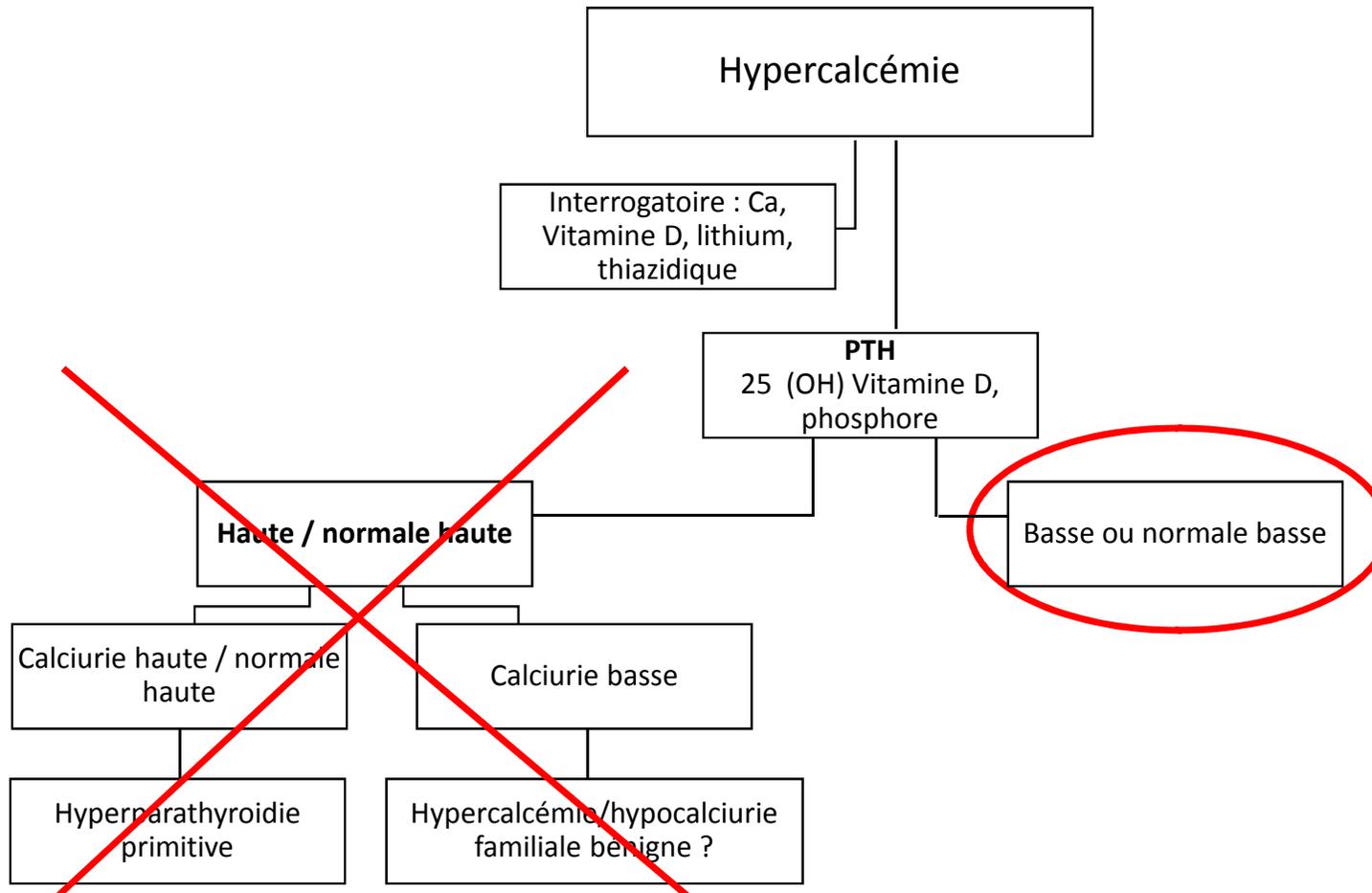
# Démarche diagnostique de l' hypercalcémie



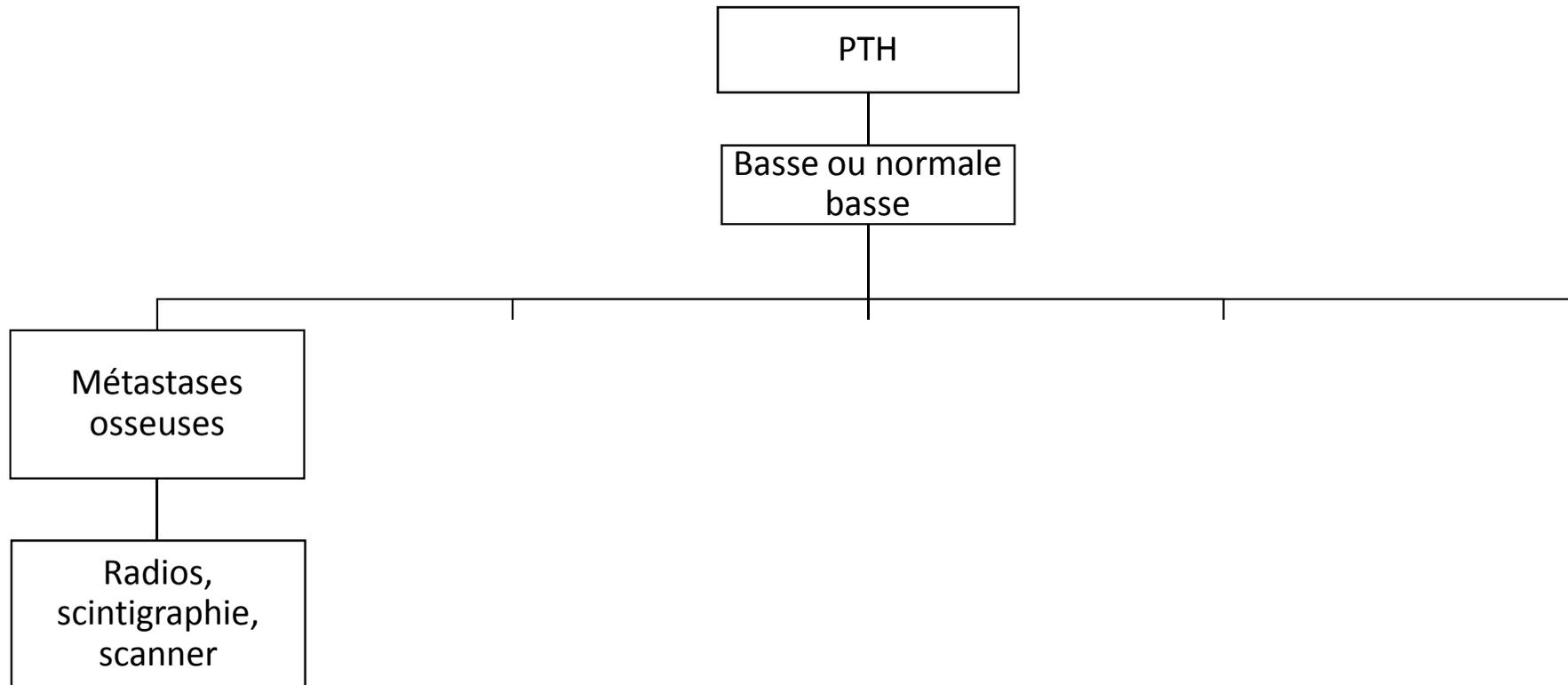
# Démarche diagnostique de l'hypercalcémie



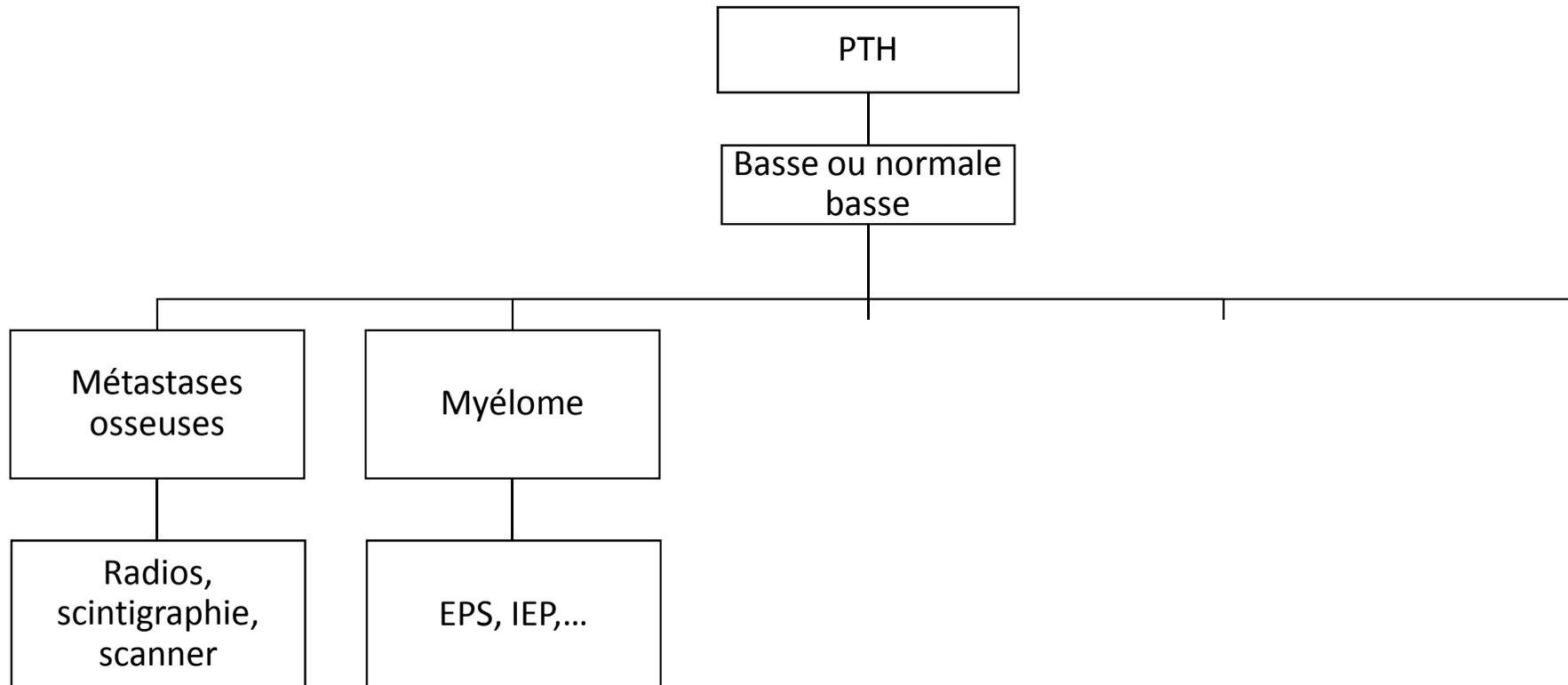
# Démarche diagnostique de l'hypercalcémie



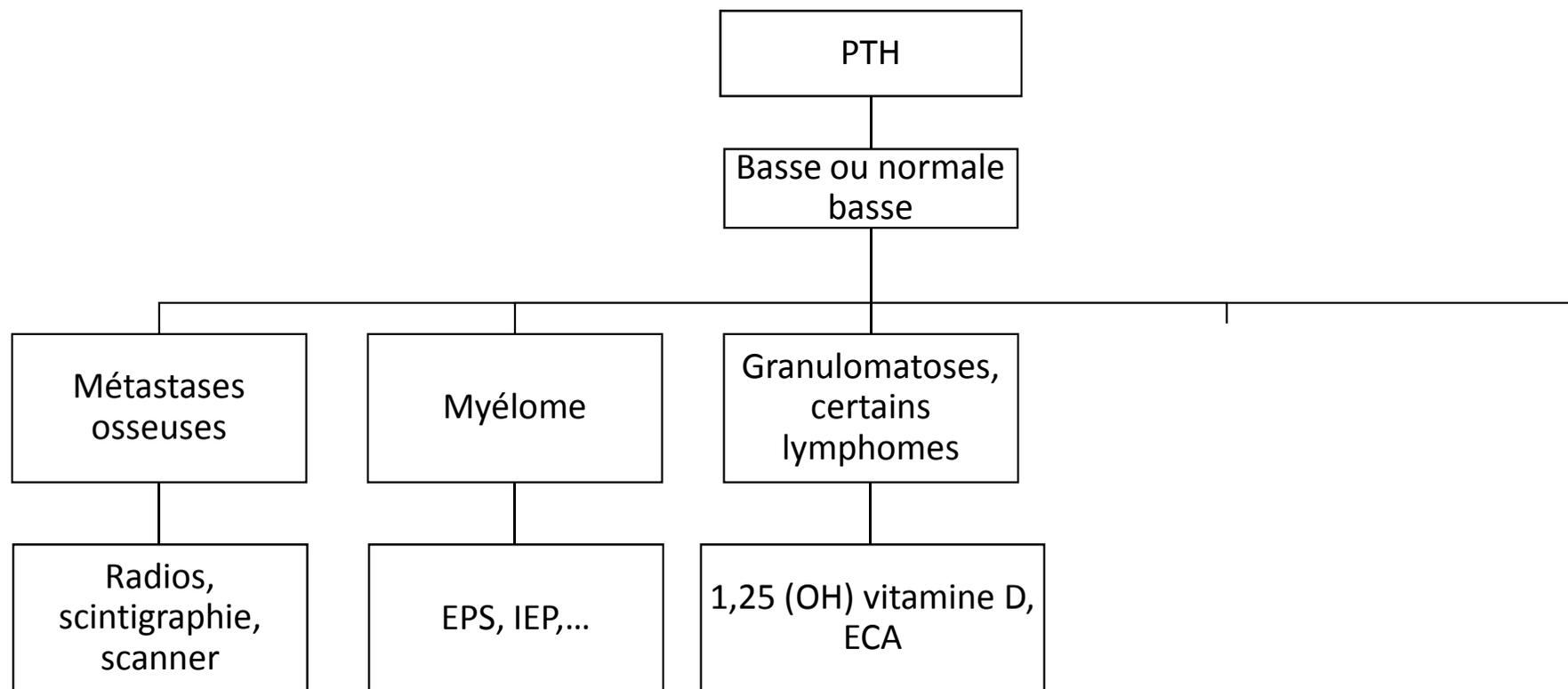
# Démarche diagnostique de l'hypercalcémie



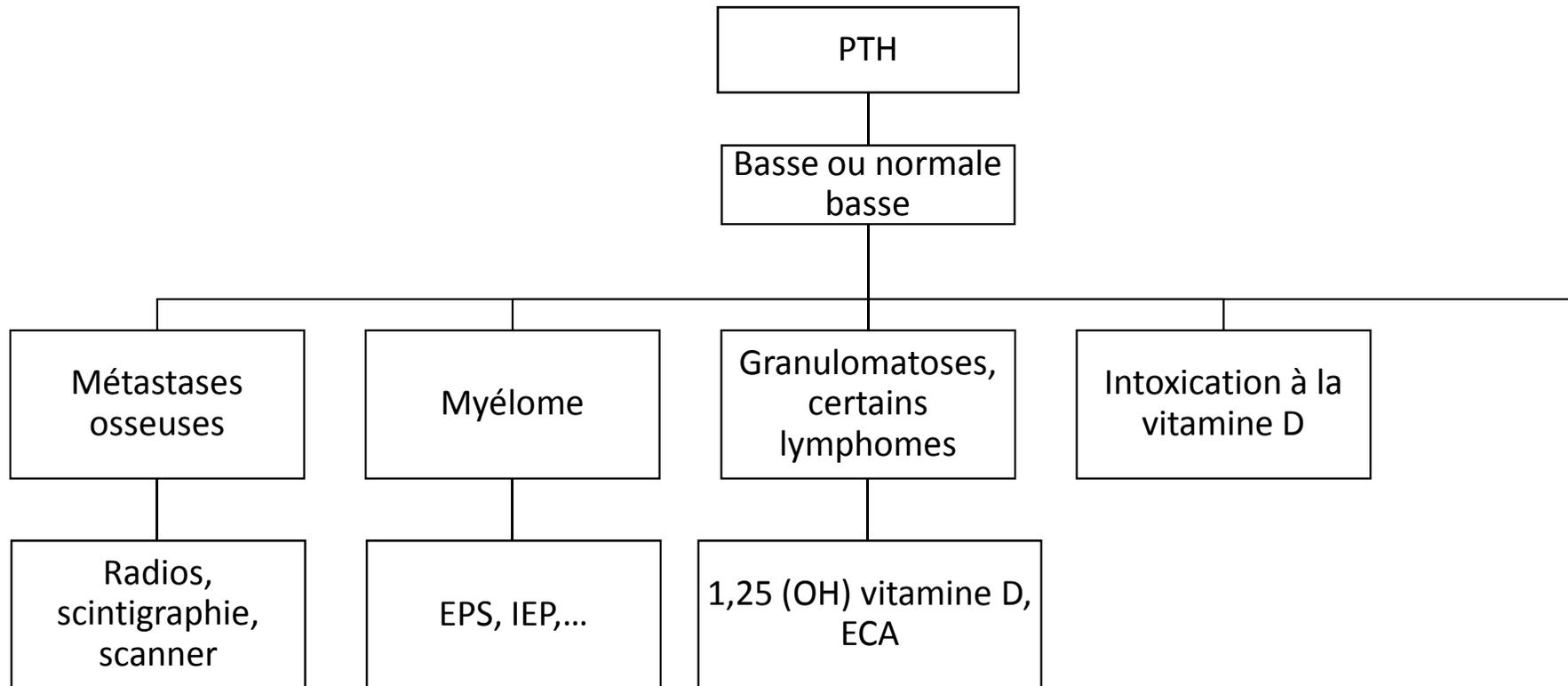
# Démarche diagnostique de l'hypercalcémie



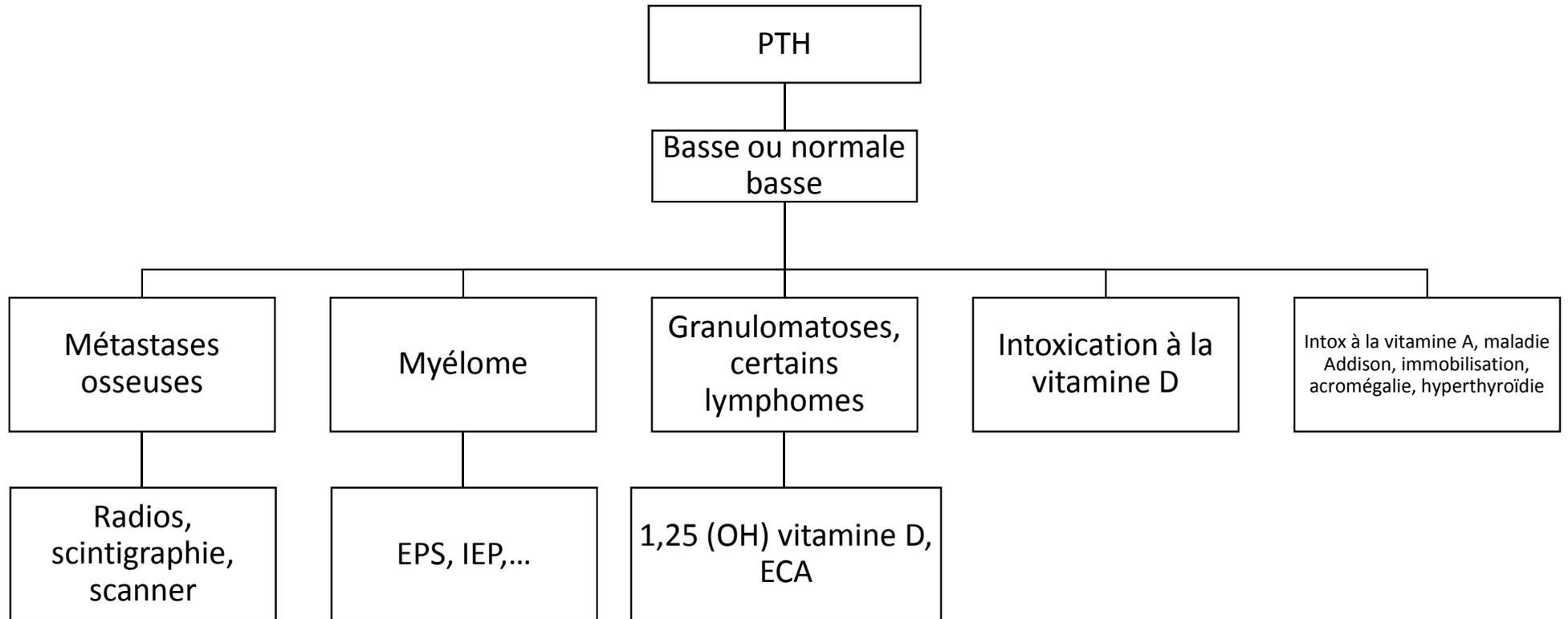
# Démarche diagnostique de l'hypercalcémie



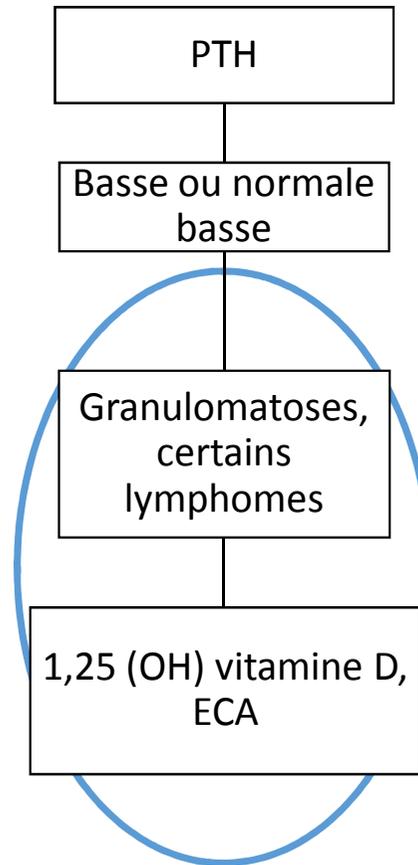
# Démarche diagnostique de l'hypercalcémie



# Démarche diagnostique de l'hypercalcémie



# Démarche diagnostique de l' hypercalcémie



# Sarcoïdose sous anti-TNF

Réaction paradoxale sous anti TNF, 1/1000 à 1/10 000

Mécanismes :

Blocage des TNF  $\alpha$  qui déséquilibre les CD4 surtout Th17  $\rightarrow$  production d'un processus granulomateux

Augmentation de l'IFN  $\gamma$  ? (vital dans la formation de granulomes)

Hypothèse infectieuse ? (*Cutibacterium acnes*)

Etanercept inhibe qu'une partie des voies de signalisation de TNF  $\alpha$  (p55)  $\rightarrow$   
Récepteur du TNF  $\alpha$  conserve quelques fonctions propres  $\rightarrow$  plus de granulomes

Anti-TNF  $\alpha$  dans le traitement des sarcoïdoses chroniques réfractaires extra-pulmonaires (sauf Etanercept)

→ Terrain de prédisposition commun entre spondylarthrite et sarcoïdose ?

## *Que faire en cas de survenue ?*

Toujours avoir éliminé une tuberculose au préalable

Bilan d'extension de la maladie, recherche de complications

Arrêt de l'anti-TNF (parfois suffisant) +/- corticothérapie

Changement d'anti-TNF en privilégiant un anticorps monoclonal

Déclaration à la pharmaco-vigilance

## *Le mécanisme de l'hypercalcémie*

Granulome : agrégat de macrophages → produisent la 1- $\alpha$  hydroxylase  
(site habituellement mineur de production)

→ Transforme la 25 (OH) vitamine D en 1,25 (OH) vitamine D

Sarcoïdose :

Hypercalciurie 30-50% cas

Hypercalcémie 10 % cas

# Traitements de l'hypercalcémie (généralités)

1. Recherche de signes de gravité



2. Traitement de l'hypercalcémie



3. Etiologie

Calcémie corrigée > 3,50 mmol/L

1.

Recherche  
de signes  
de gravité

Signes d'hypercalcémie maligne

- Confusion, coma voire crise convulsive
- DEC (polyurie et/ou troubles digestifs)
- Insuffisance rénale aiguë fonctionnelle
- Troubles du rythme - conduction (ECG)
- Choc cardiogénique

2.

Traitement

## Arrêt des traitements potentialisateurs

Digitaliques

Traitements alcalins

Calcium et vitamine D

Diurétiques thiazidiques

Hypokaliémiants

## Traitement de la déshydratation et des déséquilibres électrolytiques

2.

Traitement

NaCl 0,9% IV : 3-6 L/jour

+/- Furosémide

Si pas de protéinurie monoclonale (risque tubulopathie)

Plutôt si insuffisance cardiaque ou rénale fonctionnelle

2.

Traitement

## Blocage de la résorption osseuse

Acide zolédronique 4 mg IV

Pamidronate IV (dose fonction de la calcémie)

Efficacité en 2-3 jours

2.

Traitement

### Si urgence vitale

Remplissage > 6 L/24h, monitoring ++  
Parfois dialyse

Calcitonine 5 UI/kg/jour

Tolérance moyenne

Action rapide

Si signes ECG en attendant efficacité  
bisphosphonates IV

2.

Traitement

**Cas particulier : concentration excessive de 1,25 (OH) vitamine D**

Corticothérapie PO ou IV  
Notamment sarcoïdose...

3.

Etiologie

## TAKE HOME MESSAGES

AEG sous anti-TNF

→ Calcémie : Sarcoïdose ? Tuberculose ? Néoplasie ?

Toujours éliminer une tuberculose

Changement d'anti-TNF : monoclonal

Bilan classique d'hypercalcémie : PTH, P, 25 (OH) vitamine D