



Hôpital du Valais
Spital Wallis

Que faire face à une hypercalcémie?

Jeudi après-midi de formation de médecine interne

Jeudi 5 octobre 2023

Dr Julien Battistolo, Service de Médecine Interne Générale (Julien.battistolo@hopitalvs.ch)

Plan

- Cas clinique
- Quand penser à une hypercalcémie
- Causes courantes
- Examens diagnostiques
- Traitements d'urgence
- Traitements
- Take home message
- Références

Mr B. 66 ans

- Connu pour BPCO, MC monotronculaire et diabète type 2 IR
- Consulte aux urgences pour la 2e fois en 1 mois en raison de douleurs costales/dorsales diffuses, qui se plaint également de constipation + perte de 14kg en 2 mois depuis le décès de son épouse + asthénie
- Examen clinique sans particularité, banaliser ?
- Examens complémentaires : Ca total 3.22mmol/l, Ca corrigé 3.2mmol/l, pas de lésion osseuse visible à la RX thorax, y compris dans la colonne vertébrale
- Que faire ?

L'hypercalcémie, quand y penser?

- Distinguer aiguë vs chronique, plus souvent pauci-symptomatique
- Neuro/psychiatrique : fatigue, anxiété, dépression, confusion, léthargie, coma
- Gastro-intestinal : constipation, perte de poids, nausées
- Rénal : polyurie, lithiases, IRA/IRC
- Cardiaque : PR long, QT court, arythmies (rares)
- Musculo-squelettique : faiblesse musculaire, douleurs osseuses

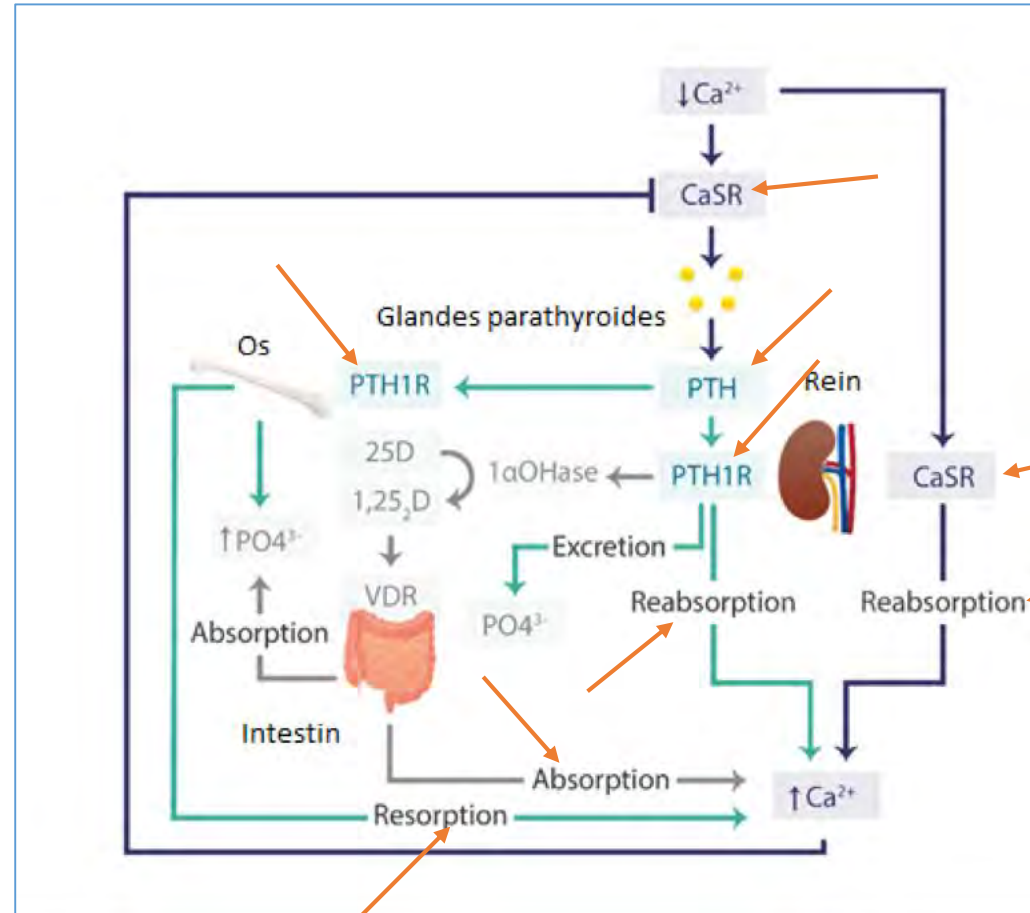
Causes courantes de l'hypercalcémie

- Hyperparathyroïdie primaire (54%)
- Para-néoplasiques (35%)
 métastases ostéolytiques,
 tumeurs produisant de la PTH,
 lymphomes produisant du calcitriol
- Médicamenteuses :
 lithium, thiazidiques, intoxication vitamine D, Calcimagon

Autres causes d'hypercalcémie

- Hypercalcémie hypocalciurique familiale
- Maladies granulomateuses (TB, sarcoïdose)
- Maladie d'Addison
- Hyperparathyroïdie tertiaire (insuffisance rénale chronique)
- Immobilisation prolongée
- Maladie de Paget
- Thyrotoxicose

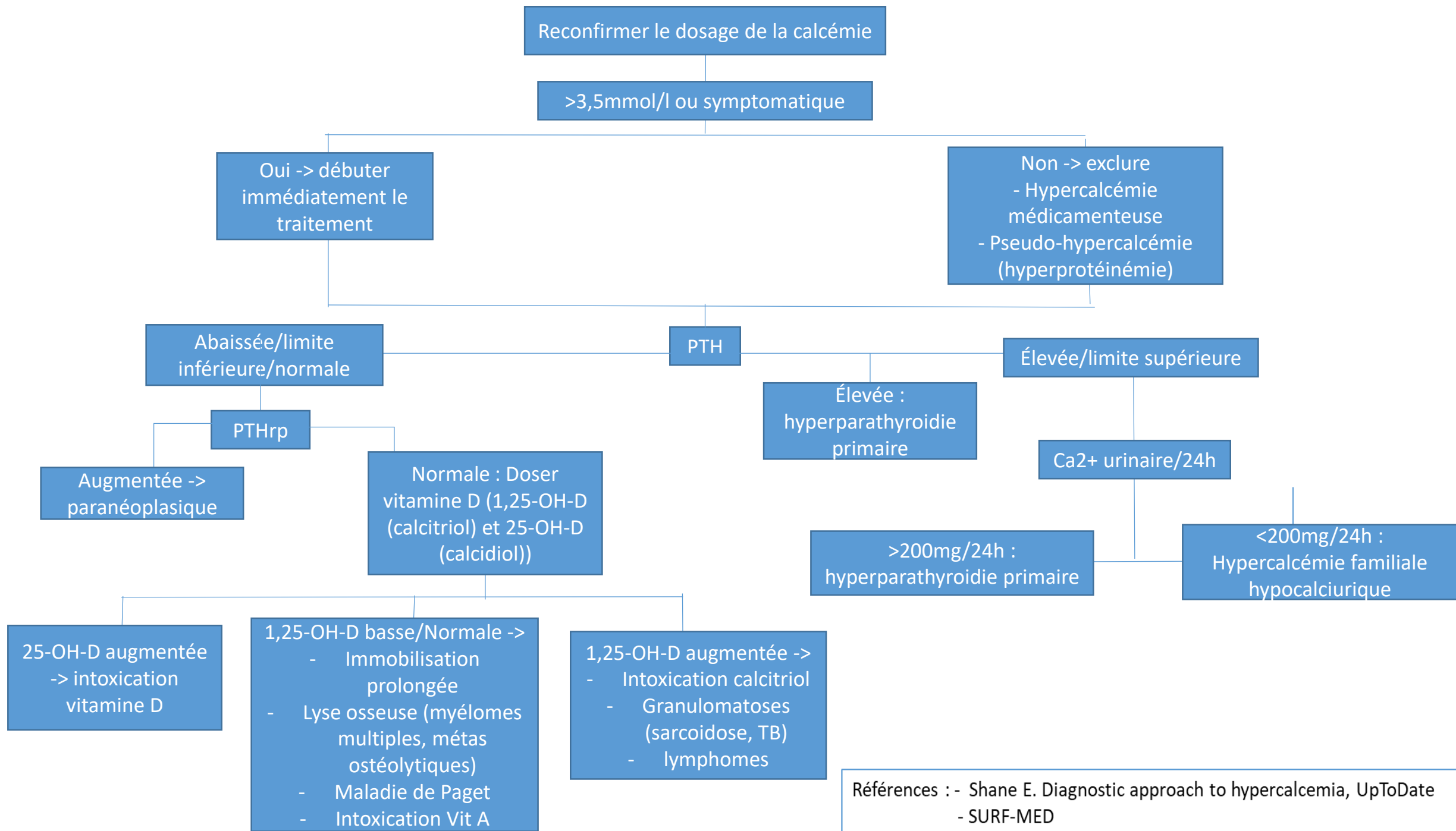
Petit rappel de physiopathologie



Source :
Société française d'endocrinologie

Examens diagnostiques

1. Electrolytes complets, fonction rénale
2. Stopper les traitements favorisants
3. Confirmer l'hypercalcémie avec nouveau dosage
4. PTH, 25-hydroxyvitamin D (calcidiol) and 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol)
5. Excrétion urinaire du calcium
6. +/- PTHrp (CAVE plusieurs jours pour avoir le résultat)



Mr B

- Hypercalcémie corrigée à 3.13 mmol/L (Albumine 38 g/L) Ca ionisé 2,12mmol/L)
- PTH abaissée à 0.8pmol/l (N : 6-50 pmol/L)
- PTHrp non élevée à 0.65pmol/l (N : 6-50 pmol/L)
- TSH normale 1.47mUI/l (N : 0.4 et 4 mUI/L)
- 25-OH-D abaissée à 23,3nmol/l (N : \geq 30 ug/L)
- CT TAP : Lésion infiltrative hépatique avec extension extracapsulaire associée à de multiples lésions osseuses et à un nodule pulmonaire, l'ensemble faisant évoquer en premier lieu, une tumeur hépatique primaire (cholangiocarcinome)

Mr B

- Diagnostic retenu :
Hypercalcémie sur métastase ostéolytiques d'un cholangiocarcinome

ATTITUDE

- Hydratation par NaCl intraveineux
- 1 dose d'acide zolédronique
- Calcitonine durant 4 jours
-> normalisation de sa calcémie

Traitements d'urgence

Surtout si calcémie > 3.5mmol/l ou symptomatologique

- Hydratation IV NaCl 0.9%, débiter à 200/300ml/h, puis ajuster avec objectif diurèse 150-200ml/h
- Arrêt des facteurs favorisants (thiazidiques, lithium, déshydratation, compléments alimentaires contenant calcium et vitamine D)
- Calcitonine (Miacalcic) : I.V., I.M ou S.C, 5 à 10UI/kg toutes les 6h (distinguer aigue versus chronique)
- Dialyse (si calcémie > 4.5mmol/l ou symptômes neuro)

Traitements

- Diurétiques de l'anse si signes de décompensation cardiaque ou insuffisance rénale, dose selon signes de surcharge
- Biphosphonates (Acide zolédronique) 4mg dose unique, à répéter après 7j si persistance
- Denosumab (si biphosphonates non efficaces) 120mg 1x/semaine durant 3 semaines, puis si persistance 120mg 1x/mois
- Glucocorticoïdes (surtout pour les hypercalcémies dues à myélomes/lymphomes, hypervitaminose D ou sarcoidose)

Treatment of hypercalcemia in adults

Intervention	Mode of action	Onset of action	Duration of action
Isotonic saline hydration	Restores intravascular volume Increases urinary calcium excretion	Hours	During infusion
Calcitonin	Inhibits bone resorption via interference with osteoclast function Promotes urinary calcium excretion	4 to 6 hours	48 hours*
Bisphosphonates	Inhibit bone resorption via interference with osteoclast recruitment and function	24 to 72 hours	2 to 4 weeks
Loop diuretics [¶]	Increase urinary calcium excretion via inhibition of calcium reabsorption in the loop of Henle	Hours	During therapy
Glucocorticoids	Decrease intestinal calcium absorption Decrease 1,25-dihydroxyvitamin D production by activated mononuclear cells in patients with granulomatous diseases or lymphoma	2 to 5 days	Variation duration of effect (days to weeks)
Denosumab	Inhibits bone resorption via inhibition of RANKL	4 to 10 days	4 to 15 weeks
Calcimimetics	Calcium-sensing receptor agonists, reduces PTH (parathyroid carcinoma, secondary hyperparathyroidism in CKD)	2 to 3 days	During therapy
Dialysis	Removes calcium, a low or no calcium dialysate should be used	Hours	Reduction of calcium during dialysis

RANKL: receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand; PTH: parathyroid hormone; CKD: chronic kidney disease.

* The efficacy of calcitonin is limited to the first 48 hours, even with repeated doses, due to the development of tachyphylaxis.

¶ Loop diuretics should not be used routinely. However, in patients with renal insufficiency or heart failure, judicious use of loop diuretics may be required to prevent fluid overload during saline hydration.

Data from: Shane E, Dinaz I. Hypercalcemia: Pathogenesis, clinical manifestations, differential diagnosis, and management. In: *Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism (Sixth Edition)*. American Society of Bone and Mineral Research 2006; 179.

UpToDate[®]

Take Home Message

1. L'hypercalcémie fait souvent des symptômes vagues et peu spécifiques
2. Nombreuses causes d'hypercalcémie
 - Hyperparathyroïdie primaire (54%)
 - Para-néoplasique (35%) métastases ostéolytiques, tumeurs produisant de la PTH, lymphomes produisant du calcitriol
 - Médicamenteux : lithium, thiazidiques, intoxication vitamine D
 - Autres causes
3. C'est une urgence à traiter

Références

****** Hypercalcemia: A Review. Walker MD, Shane E. JAMA. 2022

Shane E, Irani D. Hypercalcemia: Pathogenesis, clinical manifestations, differential diagnosis, and management. In: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism, 6, Favus MJ (Ed), American Society for Bone and Mineral Research, Washington, DC 2006.

Understanding hypercalcemia. Its metabolic basis, signs, and symptoms. Inzucchi SE. Postgrad Med. 2004

Bilan phosphocalcique perturbé dans le cadre d'une fragilité osseuse : des clés pour le praticien, B. Aubry-Rozier, D. Stoll, E. Gonzalez-Rodriguez. Revue médicale Suisse, 04.2017

MD Shane E. Clinical manifestations of hypercalcemia, UpToDate, 2023

