

Hypercalcémie et insuffisance rénale



Dr Ponte Belén
Cheffe de clinique
Service de néphrologie

Hypercalcémie: PTH or not PTH mediated ?

- Hyperparathyroïdisme primaire:

- adénome sécrétant PTH

PTH↑ PO4↓

- Secondaire à néoplasie:

- PTHrp

- métastases osseuses, myélome

- ↑hydroxylation vit D

PTH↓ PO4↓ PTHrp↑

PTH↓ PO4↓N PTHrp ↓

PTH↓ PO4 ↑ 1.25OHD↑

- Milk-alkali syndrome

- ingestion calcium + alcali

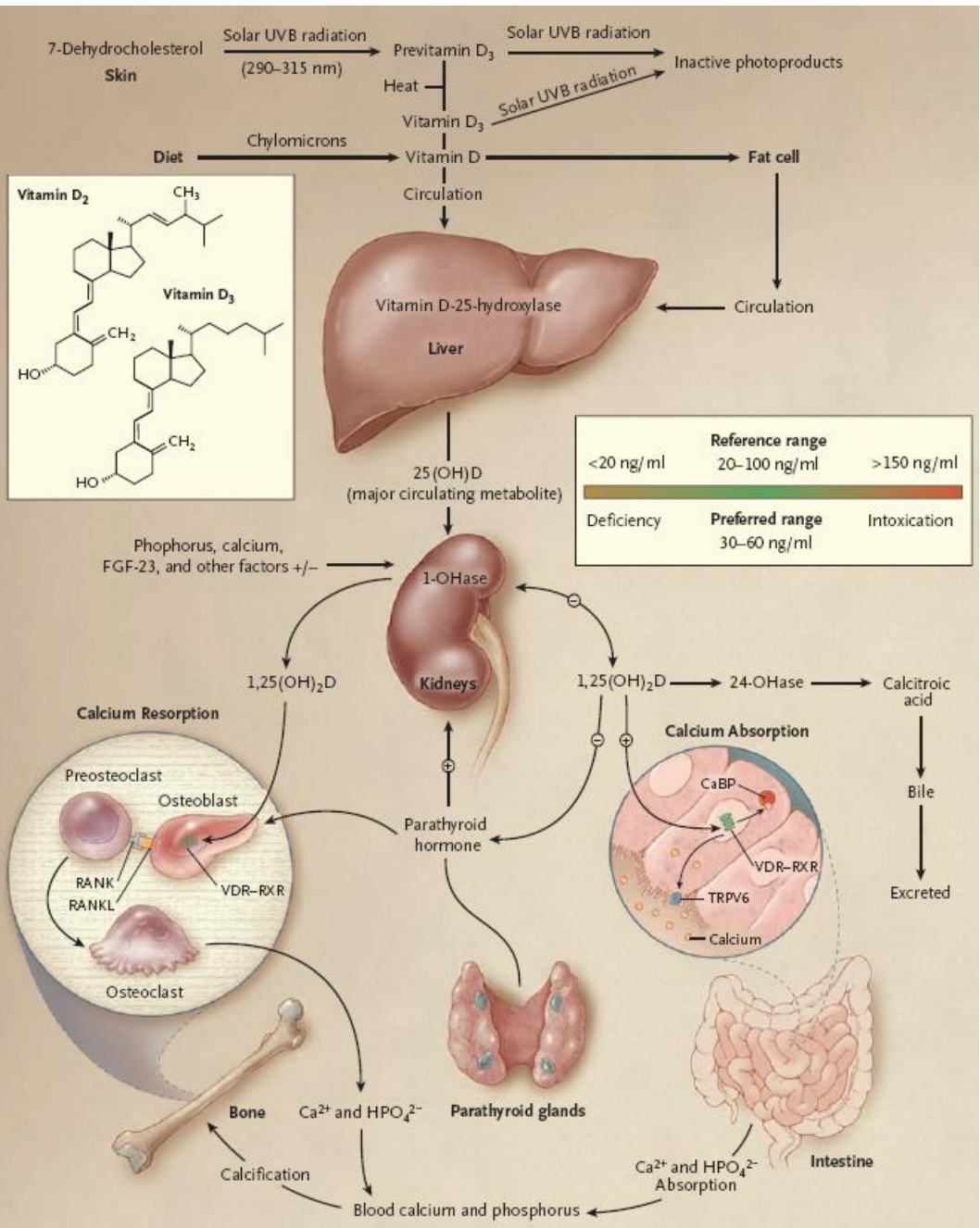
PTH↓ PO4↓ CO2tot ↑

- Maladies granulomateuses

- ↑hydroxylation vit D

PTH↓ PO4 ↑ 1.25OH ↑

>> 90% sur hyperPTH et néoplasie



Vitamine D

effets multiples déficit:

- OS
- mal. cardiovasculaire
- HTA, diabète
- infection
- cancer
- mortalité

MAIS effet ttt sur outcome?

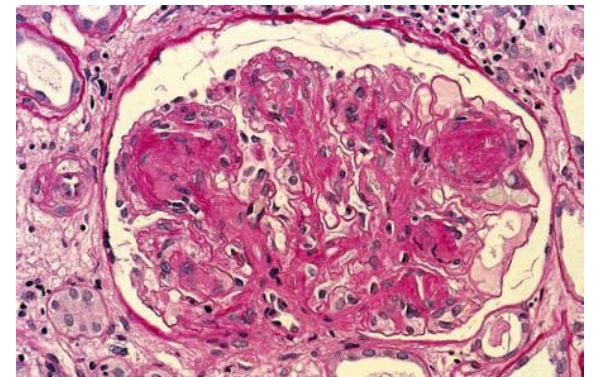
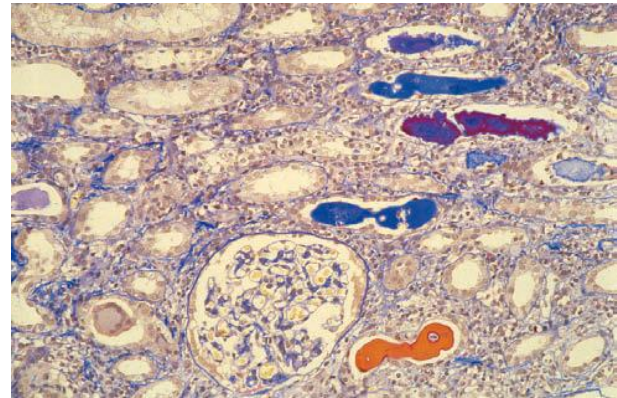
Toxicité rare
taux 25D >500nmol/L

doses élevées >40000ui de façon prolongée

Annals of Med 2011; 43:273
 NEJM 2007; 357:266
 JASN 2011; 22:994
 J Bone Res 2007; 22: V64

Hypercalcémie et insuffisance rénale aiguë: Etiologies et mécanismes

- Myélome multiple
Atteinte rénale aiguë sur:
 - rein myélomateux
50% développent IRA
 - maladie de dépôt chaîne légère
52% développent IRA



- néphrite interstitielle, nécrose tubulaire aiguë
- autres : hypercalcémie, cristaux, dépôts d'urate...

Hypercalcémie et insuffisance rénale aiguë: Étiologies et mécanismes

- **Maladies granulomateuses: sarcoïdose**

Atteinte rénale aiguë sur:

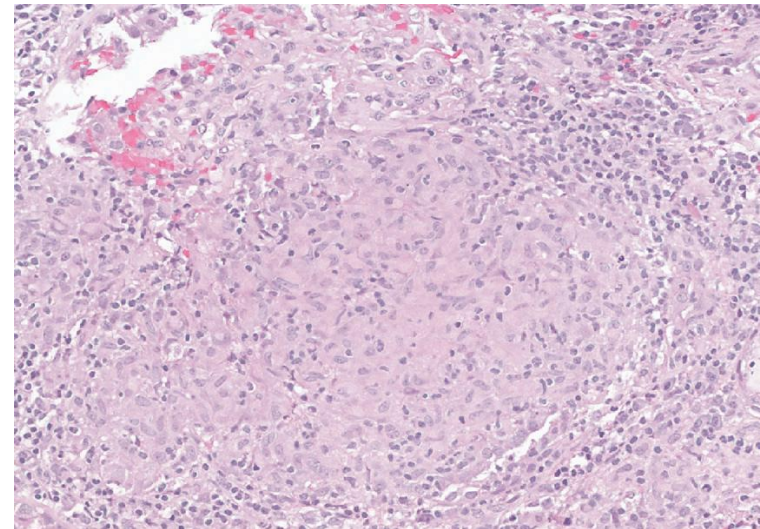
→ néphrite interstitielle granulomateuse

→ hypercalcémie, hypercalciurie

→ atteinte glomérulaire

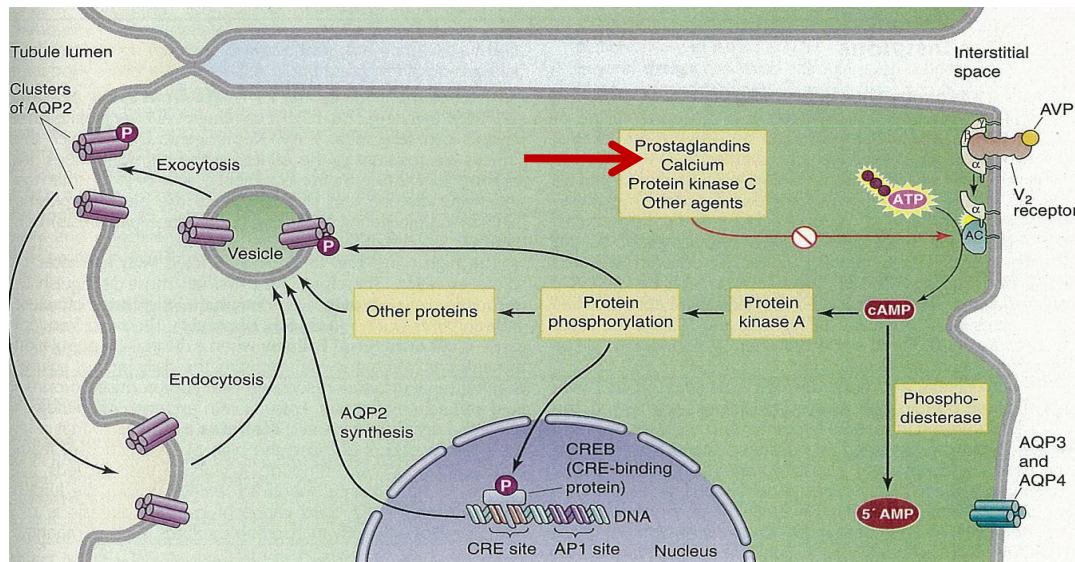
→ atteinte vasculaire (angéite, artérite)

→ ADP rétropéritonéale provoquant obstruction



Hypercalcémie et insuffisance rénale aiguë: Mécanismes liés au calcium

1. Diabète insipide néphrogénique complique 70% cas
Hypercalcémie bloque action ADH (AVP) au niveau tube collecteur →
↓ perméabilité H₂O → polyurie → **IRA pré-rénale sur hypovolémie**

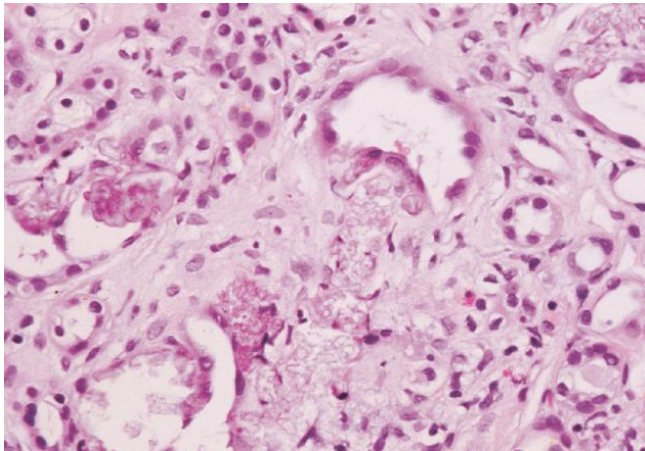


Inhibe Na/K ATPase → perte sodée → **hypovolémie**

Hypercalcémie et insuffisance rénale aiguë: Mécanismes liés au calcium

2. Atteinte tubulo-interstitielle

Dépôts de calcium dans cellule + mb basale tubules

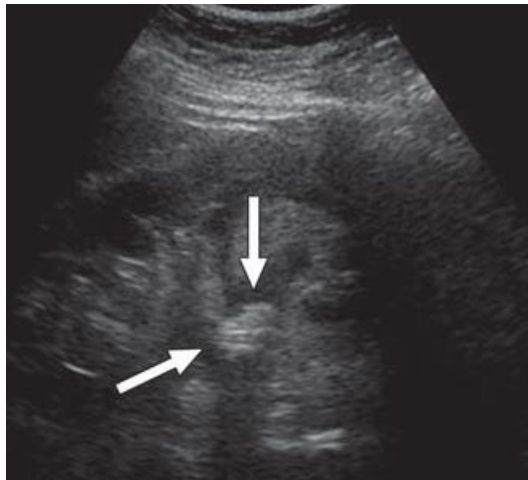


- perte de fonction tubules avec **perte sodée et perte eau**
- **nécrose tubulaire aiguë**
- infiltrat interstitiel réactionnel pouvant mener à **fibrose** → **IRC**

Hypercalcémie et insuffisance rénale aiguë: Mécanismes liés au calcium

2. Atteinte tubulo-interstitielle

→néphrolithiases pouvant provoquer **IRA obstructive**



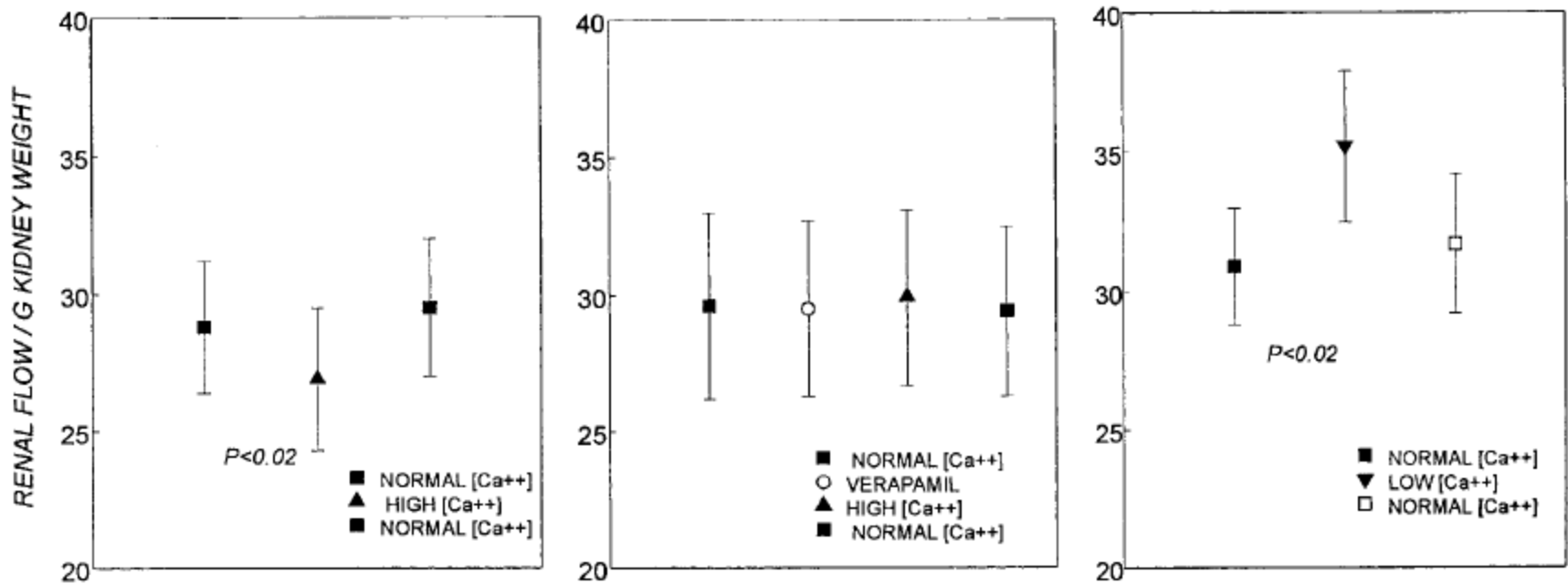
calculs récidivant favorisent atteinte
interstitielle chronique avec fibrose
consécutive et IRC

→néphrocalcinose
surtout si chronique



Hypercalcémie et insuffisance rénale aiguë: Mécanismes liés au calcium

3. Vasoconstriction artériole afférente



→ diminution flux rénal entraînant **diminution GFR + ischémie rénale**

Traitement va dépendre de cause mais aussi caveat lors d'IR...

Buts:

1. ↑ excrétion urinaire calcium
 - **Hydratation**: restauration volémie participe à ↑ calciurie
 - ↑ filtration glomérulaire → ↑ calciurie
 - ↓ réabsorption Na → diminution réabsorption calcium
calcium réabsorbé passivement le long de tubule selon gradient Na
 - ↑ H₂O et Na au niveau tubule distal → ↑ calciurie
 - >> NaCl isotonique 2-4l/j selon signes surcharge volémique
 - **Diurétiques de l'anse**:
 - inhibe réabsorption calcium au niveau anse ascendante de henle
mais effet dépend d'arrivée de calcium au niveau d'anse → remplissage nécessaire

Peu d'évidence pour l'utilisation des diurétiques depuis 1983 !

>> A administrer surtout en cas de problème volémique

Traitement

Buts

2. ↓ résorption osseuse médiée par ostéoclastes

- **Calcitonine:**

- interfère avec maturation ostéoclastes
- ↑ calciurie

Agit après 4-6h mais durée d'action limitée dans le temps : tachyphylaxie

- **Biphosphonate:**

- interfère avec recrutement ostéoclastes, fonction et viabilité

Délai d'action de 3-5j mais durée d'action prolongée

Problèmes liés à effets secondaires: ostéonécrose mâchoire
atteinte rénale aiguë (NTA, FSGS...)

>> Utilisation prudente et adaptation des doses en cas d'insuffisance rénale

Traitement

Buts:

3. ↓ absorption intestinale

- Glucocorticoïdes:

- ↓ production 1.25OH₂vitD en +

Utiles surtout dans maladies granulomateuses, lymphome...

Cas reportés de traitement d'intoxication par vitamine D mais pas d'autre évidence

- **Diète pauvre en calcium**

Dialyse ?

Calcimimétiques?

Nouveaux biphosphonate ?

Denosumab?

History
Clinical examination
Exclusion of medication-related hypercalcemia

Check calcium and PTH

Inappropriately normal or high PTH
(indicates a parathyroid-mediated process)

Low PTH

Check 24 h urinary calcium

Check 25OH-vitamin D
and 1,25(OH)₂-vitamin D

Low 24 h
urinary calcium

High 24 h urinary calcium

Normal or low
1,25(OH)₂-vitamin D
or normal or low
25OH-vitamin D

High 25OH-
vitamin D

High 1,25(OH)₂-
vitamin D

Familial benign
hypocalciuric
hypercalcemia

Sporadic
HPTH^a

Familial
HPTH

Tertiary
HPTH

Hypercalcemia of
malignancy^b
(See Box 1 for
differential diagnosis)

Vitamin D
intoxication^c

Granulomatous or
lymphoproliferative
disorders

Symptomatic

Asymptomatic

Observe

Surgery

See Box 2

Surgery

Surgery

Hydration
Diuretics
Bisphosphonates
Treat malignancy

Discontinue vitamin D
Hydration
Low-calcium diet
Steroid therapy

Hydration
Low-calcium diet
Steroid therapy
Treat primary disease