

Cas Clinique : Hypercalcémie Modérée Sous TERIPARATIDE

Mme Charlotte MARSOT^a, Dr Suzane KOUBAR^a, Dr Alexandra CRAND^a, Mme Emanuelle PONT^a, Dr Hala RACHIDI-KOUSSA^a

^a Service de Diabéto-Endocrinologie, Centre Hospitalier Pierre Oudot, Bourgoin Jallieu

INTRODUCTION:

L'ostéoporose est une maladie caractérisée par une fragilité excessive du squelette due à une diminution de la masse osseuse et à l'altération de la microarchitecture osseuse. Elle est définie par un T-Score à l'ostéodensitométrie osseuse inférieur à -2,5 déviation standard par rapport à une population de jeune en bonne santé. Les traitements à disposition sont les bisphosphonates, le rénalate de strontium, les SERMs (Selective estrogen receptor modulators), les analogues de la PTH.

La parathormone (PTH), hormone endogène de 84 acides aminés, est le principal régulateur du métabolisme phosphocalcique au niveau osseux et rénal. Les actions physiologiques de la PTH incluent la stimulation de la résorption osseuse par effet direct sur les ostéoclastes, l'augmentation de la réabsorption tubulaire du calcium et l'excrétion rénale du phosphate, et la stimulation de la 1^α hydroxylase rénale, augmentant indirectement l'absorption intestinale de calcium.

Le TERIPARATIDE (Forsteo[®], rhPTH(1-34)) représente la séquence active (1-34) de la parathormone humaine endogène. L'utilisation du TERIPARATIDE est indiquée dans le traitement de l'ostéoporose sévère chez des patients à risque élevé de fracture (ostéoporose post ménopausique ou masculine) à raison d'une injection sous cutanée de 20 microgrammes par jour, pendant 24 mois maximum avec supplémentation en Calcium et Vitamine D si leur apport est insuffisant.

Les effets indésirables du TERIPARATIDE rapportés sont essentiellement des nausées, des céphalées, des crampes et des vertiges. Une hypercalcémie transitoire peut survenir 4 à 6 heures après l'injection sous cutanée, avec un taux qui se normalise 16 à 24h après l'injection. Des hypercalcémies asymptomatiques sont décrites chez 5% des patients, avec peu fréquemment des taux dépassant 2,76 mmol/l, et très rarement dépassant 3,25mmol/l.

Nous vous présentons ici le cas d'une patiente ayant eu une hypercalcémie modérée symptomatique secondaire au traitement par TERIPARATIDE et qui s'est amendée 48 heures après l'arrêt de ce traitement.

CAS CLINIQUE:

Il s'agit d'une femme de 74 ans, suivie par un neurologue pour une épilepsie partielle temporale droite découverte et traitée depuis Août 2013 par LAMOTRIGINE 150mg/jour (Calcémie en Août 2013 normale). Par ailleurs, cette patiente est traitée pour une ostéoporose fracturaire par TERIPARATIDE 20 mg/ jour en sous-cutané, et une supplémentation en CALCIUM et vitamine D (CALTRATE D3) depuis début juillet 2013 (Calcémie en juillet normale à 2,24 mmol/L). Elle était traitée auparavant par un bisphosphonate (ALENDRONATE) et CALTRATE D3. Lors d'une consultation de suivi pour son épilepsie en décembre 2013, à 5 mois du début du traitement par TERIPARATIDE, la patiente apparaît très ralentie, avec un discours pauvre un apragmatisme majeur, et des troubles praxiques intenses. Le neurologue baisse le LAMOTRIGINE à 100 mg/jour et introduit du LEVETIRACETAM. La biologie montre une hypercalcémie modérée à 3,12 mmol/L et une insuffisance rénale aigue. Arrêt immédiat du TERIPARATIDE et du CALTRATE D3. La patiente est hospitalisée et réhydratée par voie veineuse à raison de 1 L de sérum salé par 12h. La calcémie se normalise en 48h. Ce cas a fait l'objet d'un dossier dans la base nationale de pharmacovigilance sous le numéro LY20140283.

	13/07/2013 Début Teriparatide	09/08/2013 Crise épilepsie Début Lamictal	10/12/2013 5 mois après début Teriparatide	11/12/2013 Hospitalisation J1 Hydratation Arrêt ttt	12/12/2013 J2 Hydratation	16/12/2013 Contrôle	23/12/2013 Contrôle avant sortie	Février 2014 Contrôle
Ca (2,20–2,55 mmol/L)	2,24	2,40	3,12	2,88	2,49	2,47	2,36	/
Ca corrigée	/	/	/	2,81	/	/	/	2,48
Cr (45–84 µmol/L)	47	66	104	92	91	87	83	/
Ur (< 11,9 mmol/L)	4,4	6,3	6,9	6,8	6,8	5,6	4,6	/
Cl Cr CKD EPI (mL/min)	> 90	76	45,7	53	53,7	56,7	60	/
Ph (0,81 – 1,45 mmol/L)	/	/	0,92	0,85	0,87	1,05	1,12	/
PTH (15 – 65 ng/L)	/	/	18	/	/	26	30	27
25OH Vit D (>75nmol/L)	/	/	55,2	/	/	/	53,8	/

DISCUSSION :

Deux cas similaires ont été décrits. Le premier cas d'hypercalcémie à 14,5 mg/dL (3,62 mmol/L) sous Teriparatide a été décrit en 2012, chez une patiente de 74 ans, après 7 mois de traitement. L'épisode avait été résolutif en 10 jours avec une réhydratation intra veineuse et une diurèse forcée au Furosémide [KaratopraK *et al.*, Indian J Pharmacol **44**, 270 (2012)]. Le second cas a été décrit en 2014 chez une femme de 49 ans. L'hypercalcémie est apparue 3 semaines après le début du traitement par Teriparatide, et s'est résolue en 10 semaines après arrêt de ce traitement [Hajime M. J Bone Miner. Metab. (2014)]

Chez notre patiente, le seul traitement introduit pendant la période du traitement par TERIPARATIDE est le Lamotrigine (introduit en Août 2013), il n'est pas décrit de cas d'hypercalcémie sous ce traitement.

Toutefois, Le VIDAL ne conseille pas de surveillance systématique de la calcémie au cours de traitement par TERPARATIDE, hormis chez les patients avec une insuffisance rénale modérée. Il serait souhaitable d'effectuer des contrôles réguliers et systématiques de la calcémie chez les patients traités par TERIPARATIDE en sous-cutanée.