

**20èmes CONFRONTATIONS CLINICO-BIOLOGIQUES
SUR LA LITHIASSE URINAIRE et 1^{er} ATELIER SUR LES TROUBLES
HYDRO-ELECTROLYTIQUES**

Hôpital Tenon, 15-17 octobre 2015

**Organisées par le Département de Néphrologie de l'Hôpital Necker (Pr. B. Knebelmann) et le
Service des Explorations Fonctionnelles de l'Hôpital Tenon (Pr. J.Ph. Haymann, Dr. M. Daudon)**

FORMULAIRE DE RÉSUMÉ DE COMMUNICATION OU DE CAS CLINIQUE

Pour : les 20èmes CCBLU le 1^{er} Atelier Troubles hydro-électrolytiques **X**

TITRE : Hypercalcémie paranéoplasique et hypercalcémie associée à la Néoplasie Multiple de type I (NEM1): traitement par Cinacalcet.

Noms et Prénoms des auteurs : Dr Hernan Valdes-Socin¹, Dr Marc Polus²

Institution : ¹Service d'Endocrinologie, ²Service de Gastroentérologie. CHU de Liège. Belgique

Introduction: L'hypercalcémie paranéoplasique et celle associée aux syndromes néoplasiques sont particulièrement résistantes aux traitements hypocalcémiques classiques. Le pronostic lié à cette hypercalcémie est souvent péjoratif.

Observation 1: En 2009, une tumeur neuroendocrine pancréatique bien différenciée (Ki-67=2 %) est diagnostiquée chez un homme âgé de 52 ans, diabétique. La tumeur se révèle d'emblée avec une carcinomatose splénique et hépatique. La calcémie est de 3,54 mmol/L (2.15-2. 6). On note une hypophosphatémie, PTH < 4 ng/ml, 1-25 OH VitD élevée, calcitonine : 1016 ng/ml (< 12 ng/ml). Il a une hypercalciurie avec hypophosphaturie. Il reçoit pendant deux ans plusieurs cycles de Streptozotocine-Adriamycine et Folfox, puis Somatuline 20 mg/mois, avec un contrôle partiel de la masse tumorale et de la calcémie. En 2012, la calcitonine est de 29 ng/ml, la calcémie est de 3.17 mmol/L. L'hypercalcémie est réfractaire au traitement par hyperhydratation, les diurétiques, les corticostéroïdes et les bisphosphonates. Le Cinacalcet (Mimpara®) est prescrit en compassionnel jusqu'à 120 mg/jour (PO). La calcémie diminue progressivement de 3 à 2,87 et puis à 2.76 mmol/L. La PTH, la calcitonine et la masse tumorale restent inchangées pendant deux mois. Un traitement combinant Cinacalcet et Sunitinib (Sutent®) 37,5 mg/jour est ensuite instauré. Au cours du troisième mois, la calcémie diminue jusqu'à 2.09 mmol/L et la PTH augmente à 78 pg/ml, nécessitant l'arrêt du Cinacalcet. La Calcitonine se normalise et le PET scan démontre une diminution modeste des métastases pancréatique et hépatiques sous Sutent.

Observation 2: En 2010, une femme de 34 ans avec une néoplasie endocrinienne multiple de type 1 (NEM1) associant un prolactinome, une tumeur neuroendocrine du pancréas et une mutation de la ménine (mut 1666,délétion C) présente une hypercalcémie sur une hyperparathyroïdie primaire opérée et récidivante, sans lésion parathyroïdienne retrouvée à l'imagerie de localisation (échographie cervicale + scintigraphie des parathyroïdes non contributives). Sous Mimpara, la calcémie passe de 2.85 mmol/L à 2.61 mmol/L, la PTH diminue de 121 ng/ml à 36 ng/L et la fraction d'excrétion urinaire calcique augmente de 1,48 à 3,12%. En 2015 on identifie, pour la première fois, des lésions parathyroïdiennes, redevables d'une chirurgie.

Conclusion: Le Cinacalcet est un agoniste oral du *Calcium Sensing Receptor*. Les effets hypocalcémisants du Cinacalcet n'ont pas été documentés jusqu'à présent dans l'hypercalcémie paranéoplasique liée au cancer du pancréas (Valdes-Socin & al. *Rev Med Suisse* 2009). En revanche, son utilisation semble prometteuse dans l'hyperparathyroïdie associée à la NEM1. (Giusti & al. *Endocrine* 2015).