

# Hypercalcémie réfractaire avec ostéolyse inhabituelle au décours d'une sarcoïdose

P Bosio<sup>1</sup>, H Gil<sup>1</sup>, R Chassard<sup>1</sup>, O Besnard<sup>1</sup>, N Meaux-Ruault<sup>1</sup>, J Bernard<sup>1</sup>, P Seve<sup>2</sup>, N Magy-Bertrand<sup>1</sup>

1. Service de Médecine interne, CHU Jean Minjot, 25000 Besançon, France

2. Service de Médecine Interne, Hôpital La Croix Rouse, 69000 Lyon, France

## INTRODUCTION :

L'hypercalcémie concerne environ 10 à 20% des patients atteints de sarcoïdose. Elle serait en rapport avec une hyperabsorption intestinale de calcium, conséquence de la sécrétion de 1,25 (OH) Vit D par le granulome sarcoïdosique (1). Lorsque la découverte d'hypercalcémie est contemporaine de la mise en évidence d'une ostéolyse, la question du diagnostic différentiel avec des métastases osseuses d'un cancer solide ou d'un myélome doit se poser (2). Nous rapportons ici le cas d'une patiente qui a présenté une hypercalcémie sévère avec une ostéolyse en rapport avec une sarcoïdose réfractaire à différentes lignes de traitement.

## CAS CLINIQUE :

Une patiente de 51 ans est hospitalisée en septembre 2022 pour une hypercalcémie à 3,24 mmol/L compliquée d'insuffisance rénale aiguë. Ses antécédents comportent une hypertension artérielle, une hypothyroïdie substituée, un diabète de type 2. Elle est suivie pour une sarcoïdose de type 1 dont le diagnostic avait été posé en 2019 sur des adénopathies médiastinales bilatérales sans atteinte parenchymateuse complété par une biopsie ganglionnaire qui objectivait un granulome épithélioïde et géantocellulaire sans nécrose caséuse. Une panuvéite granulomateuse était associée. En raison d'un virage maniaque sous corticoïdes, le méthotrexate avait été initié seul et avait permis la rémission de l'uvéite.

Lors de l'hospitalisation, hormis l'hypercalcémie, le bilan biologique montrait : leucocytes 7,87 G/L, Hb 9,3g/dL, plaquettes 239 G/L, natrémie 132 mmol/L, kaliémie 4,2 mmol/L et créatininémie 342 µmol/L, PTH 6 pg/mL, PTH rp < 8,5 pg/mL, rapport chaînes légères kappa/lambda normal et CRP à 12 mg/L. On n'identifiait pas de cytolysé hépatique, les gamma-GT étaient à 118UI/L (N 9-36UI/L) et les PAL à 88 UI/L (N 40-158 UI/L). L'échographie rénale montrait des reins de taille normale sans dilatation pyélocalicielle. Le TEP-TDM (figure1) identifiait des hyperfixations ganglionnaires sus et sous diaphragmatiques associées à une splénomégalie à 22 cm (SUV max 14.35), une hyperfixation pulmonaire, hépatique (SUV Max 8.48) et osseuse au niveau rachidien, étagées sur le gril costal de façon bilatérale, ainsi que sur le sternum et le bassin de façon bilatérale en plus des deux massifs trochantériens. Le TDM osseux mettait en évidence une lésion ostéolytique de l'os iliaque droit (figure2). La biopsie rénale concluait à une souffrance tubulaire modérée avec quelques amas d'oxalate de calcium intra-tubulaires, sans cristaux de méthotrexate, sans inflammation significative et sans argument pour une localisation de sarcoïdose. La biopsie osseuse de la lésion ostéolytique de l'os iliaque droit montrait une moelle hématopoïétique sensiblement normale, sans infiltration lymphomateuse ou myélomateuse identifiable. Après une perfusion de Pamidronate 60 mg, un traitement par Adalimumab était débuté à 40 mg toutes les 2 semaines associé à de l'hydroxychloroquine en octobre 2022 puis toutes les semaines à partir de décembre 2022 en raison de la récurrence de l'hypercalcémie supérieure à 3 mmol/L. La patiente était à nouveau hospitalisée en janvier 2023 pour une perfusion de pamidronate. Le bilan biologique montrait une créatininémie à 116 µmol/L et une calcémie à 3,34 mmol/L, un lysozyme sanguin à 50 mg/L (N 3.0-12.0 mg/L) et un ECA à 132,8 U/L (N 20.0-70.0 UI/L). La patiente acceptait de la prednisone à 20 mg/j associée à un traitement par infliximab 5mg/kg, azathioprine 100 mg/j et hydroxychloroquine. Les manifestations neuropsychologiques liées à l'emploi des corticoïdes étaient mineures. La calcémie va se normaliser sans récurrence à ce jour. La corticothérapie est stoppée à 6 mois et l'échographie abdominale montre une diminution en taille de la splénomégalie à 17 cm. L'infliximab est relayé par adalimumab en octobre 2023.

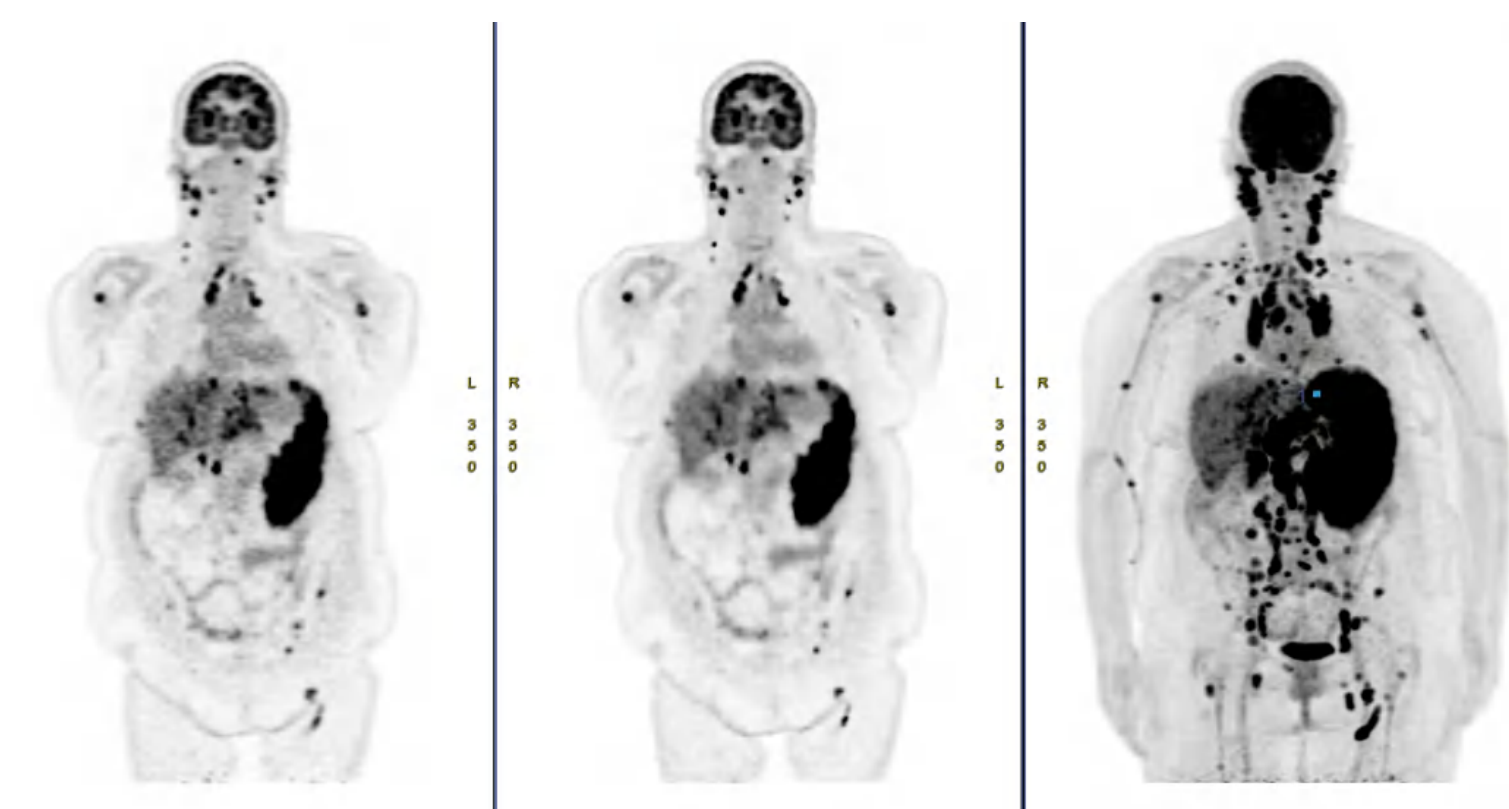


Figure 1a : TEP TDM avec multiples foyers hyper métaboliques

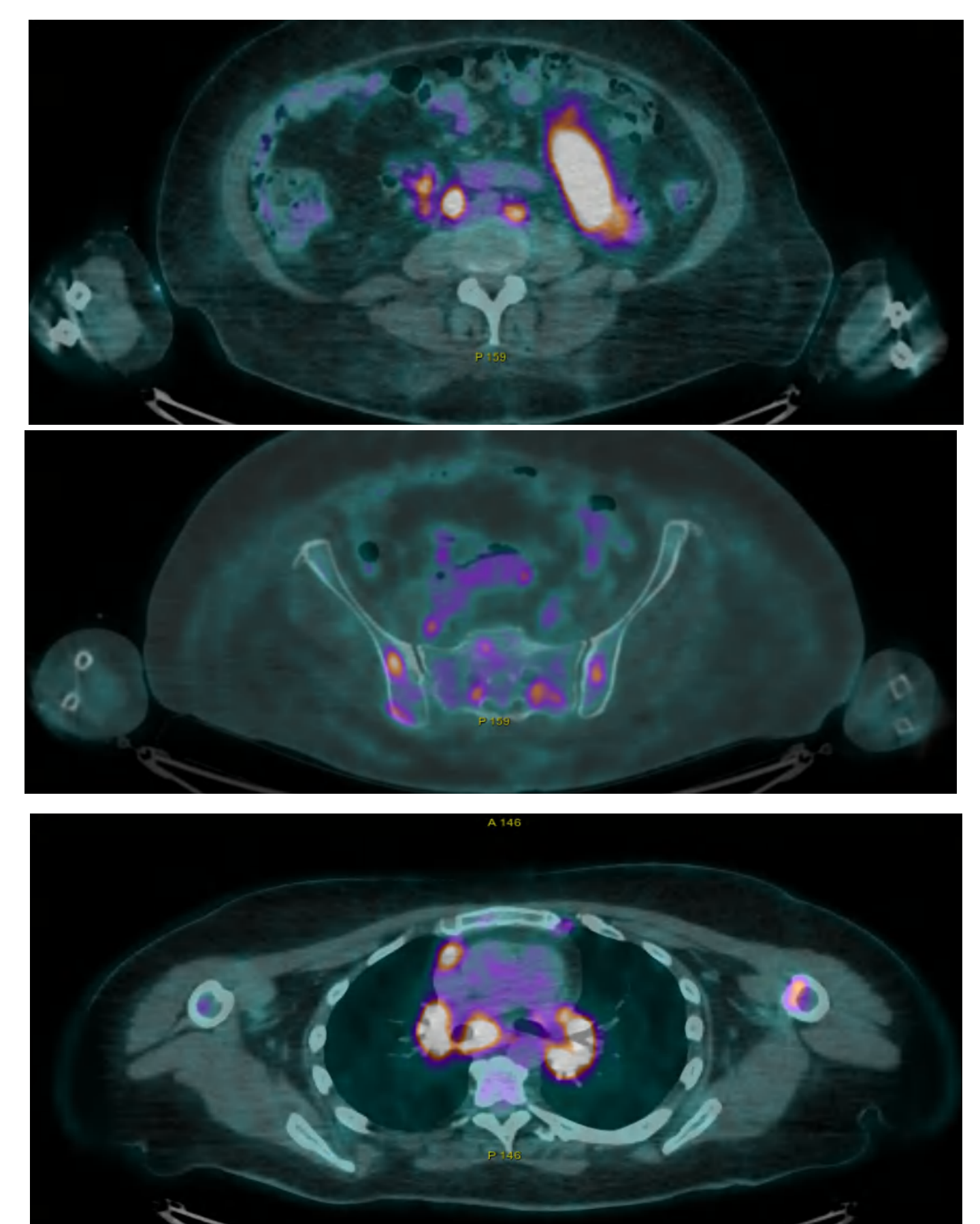


Figure 1b : foyer hyper métaboliques TEP TDM coupes axiales



Figure 2 : Lésion ostéolytique iliaque droite Sur TDM osseux

## DISCUSSION :

La présentation ostéolytique de la sarcoïdose est rare (10-15%) mais souvent source d'errance diagnostique. Les hypercalcémies sévères sont également rares (1) et ne concerneraient que 5% des hypercalcémies survenant au cours de la sarcoïdose, avec rarement une nécessité de prise en charge en urgence.

La majorité des atteintes osseuses de la sarcoïdose recensées dans la littérature concerne les os des mains et des pieds avec plus rarement des atteintes du crâne, des genoux et des côtes. Elles sont souvent associées au lupus pernio et aux autres lésions granulomateuses cutanées (2). L'efficacité de la corticothérapie s'explique par son mécanisme d'action sur les cytokines pro-inflammatoires (IL-2, INF-gamma et TNF-alpha) dont la régulation limite le recrutement des macrophages, à l'origine d'une surexpression de la 1-alpha-hydroxylase qui induit la formation de forme active de vitamine D qui entraîne à son tour une élévation de l'absorption intestinale de calcium. La corticothérapie est le traitement préférentiel des hypercalcémies de la sarcoïdose. L'utilisation de l'hydroxychloroquine, des immunosuppresseurs et des agents biologiques est parfois rapportée mais sans preuve d'efficacité supérieure aux corticoïdes.

## CONCLUSION :

Notre observation est inhabituelle par sa présentation ostéolytique associée à une hypercalcémie réfractaire à des traitements habituellement de seconde voire troisième ligne. Lorsque cela est possible, les corticoïdes restent le traitement de référence au cours de ces situations.

## BIBLIOGRAPHIE :

- (1) Mageau A et al. Life threatening Hypercalcemia Revealing Diffuse and isolated Acute Sarcoïd-Like Myositis : A New entity ? (A Case-Series). *Medecine (Baltimore)*. 2016 Mar;95(10):e3089.  
 (2) Patel V et al. Sarcoïdosis-associated acro-osteolysis. *BMJ Case Rep* 2021;14(3): e240828.