

# Hypercalcémie maligne révélant un lymphome non hodgkinien

**E.KEGKOU, Médecine Interne CHU Amiens-Picardie, Amiens, France**  
**S.BENNANI-KARIM, Médecine Interne CHU Amiens-Picardie, Amiens, France**  
**A.DERNONCOURT, Médecine Interne CHU Amiens-Picardie, Amiens, France**  
**X.BOULU, Médecine Interne CHU Amiens-Picardie, Amiens, France**  
**L.MONTES, Hématologie clinique CHU Amiens-Picardie, Amiens, France**  
**JD.KARAM, Médecine Interne CHU Amiens-Picardie, Amiens, France**  
**J.SCHMIDT, Médecine Interne CHU Amiens-Picardie Amiens, France**  
**P.DUHAUT, Médecine Interne CHU Amiens-Picardie, Amiens, France**

**Introduction**

L'**hypercalcémie** est un événement fréquent, retrouvé dans **30 % des cas au cours des néoplasies solides** mais moins fréquemment dans les hémopathies malignes hormis le myélome multiple (13-30%) et la leucémie aigue lymphoblastique T de l'adulte infecté par le virus HTLV-I (50-70%). Concernant les lymphomes, environ **7-14 % de lymphomes non hodgkiniens** et **5% de lymphomes hodgkiniens** présentent une hypercalcémie, souvent associée à un stade évolué, une maladie de haut grade et une espérance de vie inférieure (1,2,3).

**Observation**

- Femme de 74 ans**, ayant comme principaux antécédents :
- **Adénocarcinome du sein droit** traité par mastectomie, curage axillaire et radiothérapie en 1986,
  - **Maladie de Hodgkin scléro-nodulaire** de localisation thymique traitée par chimiothérapie et radiothérapie sus et sous-diaphragmatique en 1987.
  - **Cardiomyopathie dilatée idiopathique** avec pose de défibrillateur

Consulte aux urgences pour **douleur thoracique** cédant sous TRINITRINE associée à une **altération de l'état général** avec perte d'appétit et amaigrissement non quantifiable depuis un mois.

**Biologie**

- **Ca corrigé à 3,25mmol/l**, P normal, **PTH effondrée**
- Rapport 1,25/ 25 OH vitamine D >8, ECA normal, PTHrP négatif
- Lymphopénie à 0.7 G/L isolée
- Hypogammaglobulinémie à 3,8 g/l, Ø pic monoclonal, Ø clone lymphocytaire circulant, Ø protéinurie Bence Jones
- LDH = 1300 U/l, CRP = 170 mg/l
- PCR EBV = 2.5log

**Paraclinique**

- **TEP scanner** : **hypermétabolisme ostéomédullaire** nodulaire intense du squelette axial et appendiculaire, des multiples foyers hypermétaboliques pulmonaires bilatéraux, multiples **adénomégalies hypermétaboliques sus et sous-diaphragmatiques** avec atteinte diffuse de la **rate** (figure 1)
- **BOM** : **infiltration médullaire à 90 %** par un **lymphome B diffus à grandes cellules de type NOS**, centro-germinatif selon l'algorithme de Hans sans expression de C-MYC et BCL2.

**Thérapeutique**

- Hydratation IV et bisphosphonates.
- Chimiothérapie par **RITUXIMAB, GEMCITABINE, OXALIPATINE** et **DEXAMETHASONE** toutes les 3 semaines.

**Discussion**

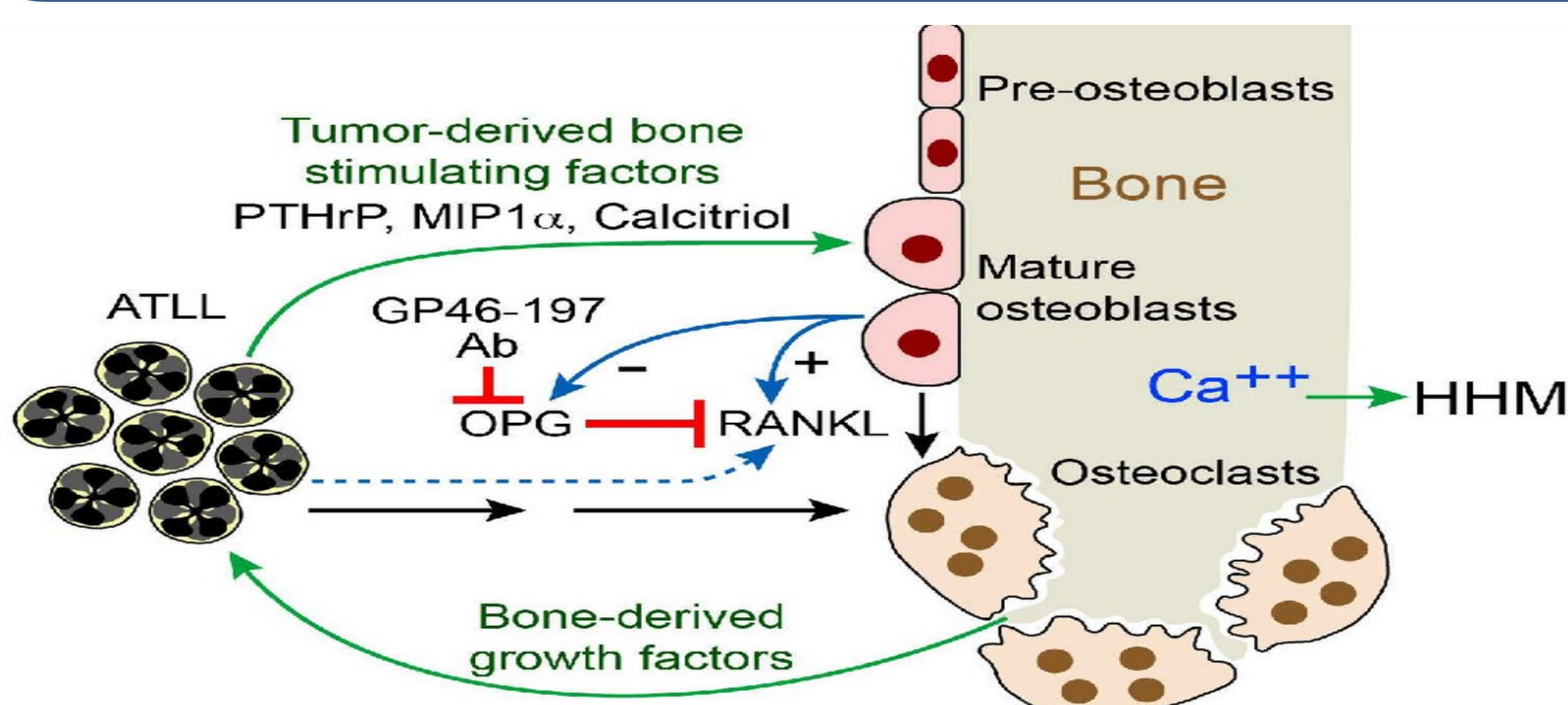
Le **lymphome B diffus à grandes cellules** est le type de lymphome non hodgkinien le plus courant chez l'adulte (25-30%) (4, 5) et **le plus fréquemment compliqué d'une hypercalcémie** surtout au stade avancé. L'hypercalcémie est rare au cours des lymphomes de bas grade (1-2%) (6) et annonce le plus souvent la transformation en lymphome de haut grade. (1) Elle peut être expliquée par **deux mécanismes** : soit par la production par les cellules tumorales ou leur microenvironnement de **facteurs humoraux** (calcitriol, PTHrP, IL-1, IL-6, IL)11, TGF- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) entrainant une résorption osseuse, soit par ostéolyse suite à une **invasion tumorale** ostéo-médullaire directe. (figure 2) Notre patiente a présenté une hypercalcémie due à une production extrarénale de calcitriol associée à un envahissement ostéo-médullaire diffus dans un contexte de lymphome B diffus à grandes cellules agressif. (3)



Figure 1. TEP scanner : hypermétabolisme ostéomédullaire intense du squelette axial et appendiculaire évocateur d'une hémopathie maligne.

**Evolution**

Pas de rechute de l'hypercalcémie.  
 Décès 2 semaines après la 2ème cure d'un sepsis à point de départ pulmonaire.



**Conclusion**

L'hypercalcémie est une manifestation **moins fréquente** au cours des hémopathies malignes comparée aux néoplasies solides mais elle est associée à des **formes agressives** avec un **pronostic péjoratif**.

Figure 2. Mécanismes d'hypercalcémie humorale au cours de leucemie/lymphome. (7)

**Références bibliographiques:** 1) Anne-Cécile Gauchy et al. Hypercalcemia at diagnosis of diffuse large B-cell lymphoma is not uncommon and is associated with high risk features and a short diagnosis-to-treatment interval. 09 April 2020. Disponible sur : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hon.2735>, 2) Goltzman D. Approach to Hypercalcemia. Disponible sur : [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279129/?report=reader#\\_NBK279129\\_pubdet](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279129/?report=reader#_NBK279129_pubdet), 3) Karima Fakhiri et al. Hypercalcémie maligne révélant une leucémie aiguë lymphoblastique : à propos d'un cas. Pan Afr Med J. 2022; 41: 257. Disponible sur [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9187995/#\\_ffn\\_sectitle](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9187995/#_ffn_sectitle), 4) G Majumbar. Incidence and prognostic significance of hypercalcaemia in B-cell non-Hodgkin's lymphoma. J Clin Pathol. 2002 Aug; 55(8): 637-638. Disponible sur : [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769729/#\\_ffn\\_sectitle](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769729/#_ffn_sectitle), 5) Christophe Bonnet et al. Prise en charge du lymphome B diffus à grandes cellules en 2012. Disponible sur : <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2012/revue-medicale-suisse-351/prise-en-charge-du-lymphome-b-diffus-a-grandes-cellules-en-2012,6> J F Seymour, R F Gagel. Calcitriol: The Major Humoral Mediator of Hypercalcemia in Hodgkin's disease and Non-Hodgkin's Lymphomas. Blood, Volume 82, Issue 5, 1 September 1993, Pages 1383-1394 Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006497120783746?via%3Dihub>, 7) Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/Mechanisms-of-Humoral-Hypercalcemia-of-Malignancy-Shu-Dirksen/5d8c6518bcd3d66934da027650a4f728ab928501>