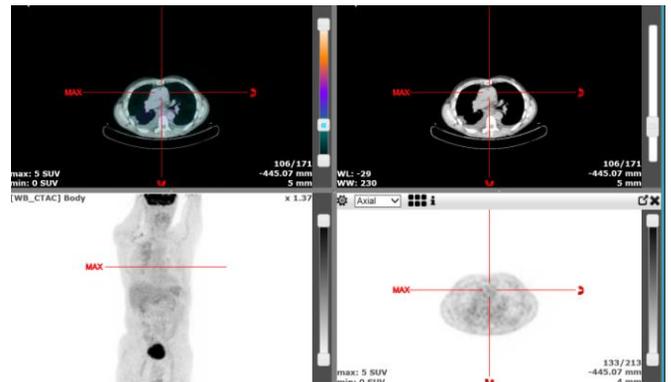
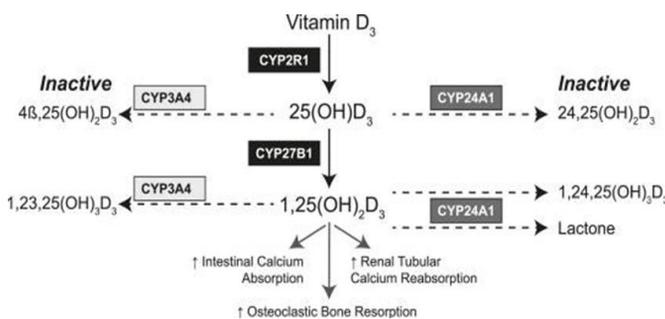


Introduction : Les patients présentant des mutations CYP24A1 ne métabolisent pas la vitamine D, ce qui augmente le risque de néphrocalcinose, de lithiase et d'insuffisance rénale. Chez ces patients, la supplémentation par vit D aggrave l'hypercalcémie. Il n'y a aucun traitement spécifique pour ces patients présentant une hypersensibilité à la vitamine D. Leur prise en charge consiste à réduire au minimum la production cutanée de vitamine D par l'exposition réduite au soleil et rayonnements ultraviolets B, un régime pauvre en calcium, et l'éviction d'aliments et suppléments riches en vitamine D. La nécessité d'un traitement spécifique a stimulé l'intérêt pour les approches pharmacologiques pouvant modifier le métabolisme de la vitamine D.

Cas clinique : un patient de 61 ans est hospitalisé avec une perte de poids (10kg) et une insuffisance rénale aigue. Il prenait de la vitamine D 800 UI/j depuis quelques mois. A l'admission : Calcium : 4.2 mmol/L (2.1-2.5), PTH : 5ng/ml, PTH-Rp <20 pg/ml, 25-hydroxy-vitD3 (cholécalférol) : 76 ng/ml (<60), PO4 : 1.1 mmol/L (0.8-1.45), ACE <25, normo calciurie, pas de lithiases rénales. On note une ostéoporose lombaire et une ostéopénie fémorale sévère.

Le PET scan corps entier exclu une lésion néoplasique (**figure ici-bas**). Une fibrose pulmonaire interstitielle idiopathique est décelée. Des prélèvements ganglionnaires excluent une sarcoïdose. L'hydratation, la calcitonine, et l'acide zoledronique ne normalisent pas la calcémie. La 1,25-dihydroxy-vitD3 (calcitriol) : 161 ng/ml (29-82) et le FGF23 : 284 pg/ml (23-95) font suspecter un déficit fonctionnel de la CYP24A1, enzyme responsable de la dégradation du cholécalférol et du calcitriol. Une analyse génétique par NSG confirme une mutation hétérozygote de CYP24A1 combinant : c.62del (p.Pro21ArFs 8) et c.428_430 del (p.Glu143del), mutations décrites de classe V. Depuis 1 an, l'administration de rifampicine 300 mgx2/J permet de normaliser le bilan phosphocalcique : calcium 2.6 mmol/L, PTH 15 ng/ml, 1-25 vitD 46 pg/ml.



Actions et dégradation de la vit D : La rifampicine, inducteur enzymatique stimule la CYP3A4 et catalyse les métabolites de la vitamine D.

Conclusions : Les mutations inactivantes de CYP24A1 sont une cause rare d'hypercalcémie : elles contre indiquent la supplémentation en vitamine D et l'exposition solaire. La rifampicine, inducteur enzymatique stimulant la CYP3A4 et favorisant le catabolisme des métabolites de vitamine D, est un traitement efficace et bien toléré pour cette affection (Hawkes & al. *J Clin Endocrinol Metab* 2017). A notre connaissance, il s'agit du premier cas adulte traité ainsi, deux autres cas pédiatriques (Hawkes et al 2017) ont été publiés.

Références

Hawkes CP, Li D, Hakonarson H, Meyers KE, Thummel KE, Levine MA. CYP3A4 induction by rifampin: an alternative pathway for vitamin D inactivation in patients with CYP24A1 mutations. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102:1440-1446