

Marie-Christine Parotte¹, Emilie Castermans², Vincent Bours², Albert Beckers³, Hernan Valdes-Socin³*¹Service de Néphrologie, CHR Verviers East Belgium, ²Service de Génétique, CHU de Liège, ³Service d'Endocrinologie CHU de Liège. BELGIQUE

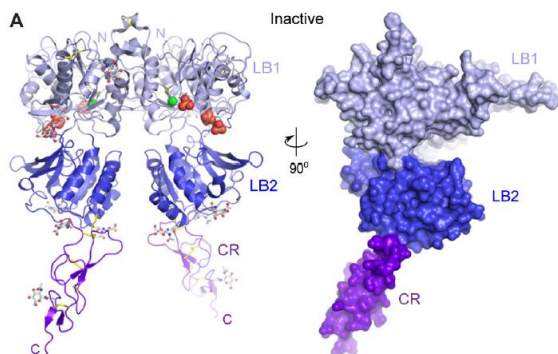
* hg.valdessocin@chuliege.be

Introduction : L'association de lithiases rénales et d'hypercalcémie peut être un piège diagnostique, en présence d'une hypercalcémie familiale bénigne, nécessitant d'approfondir la mise au point au niveau phosphocalcique et génétique.

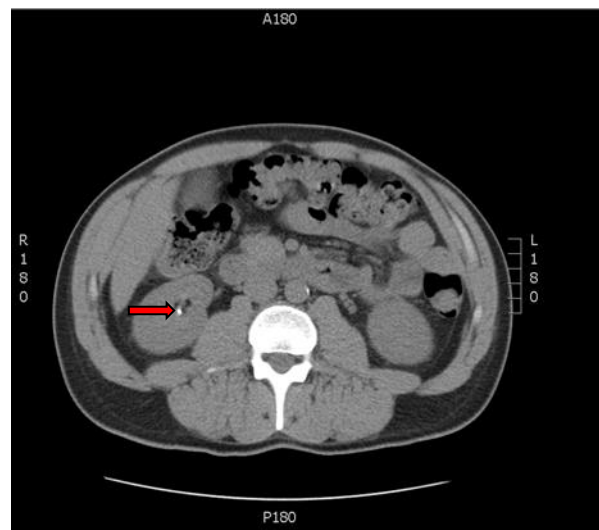
Cas clinique : Nous rapportons le cas d'un homme de 35 ans, qui consulte au service de Néphrologie pour des coliques néphrétiques récidivantes, associées à une lithiase urétérale gauche de 5 mm. Le patient (1m75 et 70kg), souffre d'hyperuricémie et de goutte. Le bilan montre une hyperuricémie, calcium total élevé à 2.70 mmol/L (<2.6), calcium ionisé 1.31 mmol/L (<1.30), phosphates 0.86 mmol/L, PTH 16 ng/L, vit D 28 ng/ml, FE Ca 0.28%, RTP 83%. L'échographie cervicale et un CT scanner des parathyroïdes ne sont pas contributifs. La densité osseuse démontre une ostéopénie très modérée pour l'âge. Adressé pour avis endocrinien, une étude familiale et génétique du CaSR sont demandées. L'étude du gène CaSR par séquençage des six exons démontre une mutation c.221T>C (p.Met74Thr) non décrite. Cette mutation est absente chez sa demi-sœur normocalcémique. Les outils de prédiction suggèrent sa pathogénicité mais aucune étude fonctionnelle n'a été réalisée. Les facteurs de risque lithogènes retenus sont diététiques. Le patient est traité par allopurinol 300 mg/jour, avec une bonne évolution.

Critères de pathogénicité du variant:

- variant *missense*; conservation nucléotidique très forte, conservation de l'AA très forte, Grantham important.
- prédictions C65/*deleterious/disease* en CVGD/SIFT/POLYPHEN.
- fréquence indisponible sur les bases de données de populations.
- Variant non décrit dans la littérature.



Représentation tridimensionnelle du CasR inactif.
D'après Geng et al. Life 2016;5:e13662.



Scanner abdominal du patient:

La flèche rouge indique une lithiase millimétrique, urétérale gauche.

Conclusions : Devant une hypercalcémie associée à un taux inadapté de PTH, une interprétation judicieuse de la calciurie s'impose. Le diagnostic d'hypercalcémie hypocalciurique familiale nécessite une collaboration multidisciplinaire. Sa confirmation est génétique. Nous décrivons une nouvelle mutation du CaSR, pathogène selon les outils de prédiction CVGD/SIFT/POLYPHEN.