

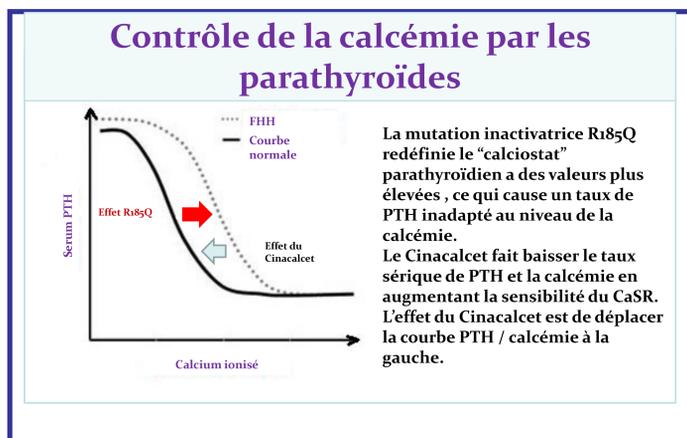
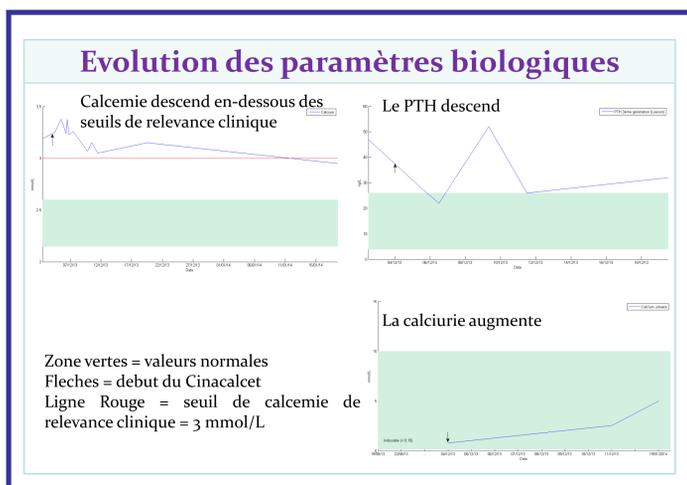
Iulia Potorac¹, Daniela Betea¹, Olivier Malaise², Sara Daniel¹, Emilie Castermans³, Vincent Bours³, Adrian F. Daly¹, Albert Beckers¹

¹ Service d'Endocrinologie, ² Service de Rhumatologie, ³ Service de Génétique, CHU Liège, Université de Liège, Liège, Belgium

INTRODUCTION

L'hypercalcémie hypocalciurique familiale (HHF) représente une maladie bénigne, généralement asymptomatique, ne nécessitant pas de traitement. Elle est liée dans la plupart des cas à une mutation du gène *Calcium Sensing Receptor (CASR)* et moins souvent des gènes *GNA11* ou *AP2S1*. Nous rapportons un cas de HHF avec pancréatites aiguës récurrentes.

GRAPHIQUES



OBSERVATION

- > **présentation**: jeune patient de 17 ans est hospitalisé avec des douleurs abdominales et élévation des enzymes pancréatiques dans le cadre d'un épisode de pancréatite aiguë. Ceci est son 3ème épisode qui requiert une hospitalisation.
- > **résultats biologiques**: calcémie totale très élevée (3.3 mmol/L; NR: 2.15-2.60), PTH modérément élevé (33ng/L; NR: 4-26), 25-OH vitamine D normale (44ng/ml; NR: 30-80), 1,25(OH)₂ vitamine D élevée (133pg/ml; NR: 23-109), calciurie de 24h indétectable
- > unique facteur prédisposant à l'épisode de pancréatite: **l'hypercalcémie sévère**
- > **examens d'imagerie**: absence de lithiase rénale ou autre calcification; en échographie cervicale les parathyroïdes ne sont pas visualisées
- > déminéralisation importante au niveau de l'os cortical sur **l'ostéodensitometrie**: Tscore radius -3, hanche -0.1, colonne lombaire -0.5
- > **histoire familiale**: - la grand-mère maternelle du patient est connue avec une hypercalcémie hypocalciurique
 - hypercalcémie aussi chez la mère, oncle, frère et sœur du patient
 - cependant, aucun autre membre de la famille avec hypercalcémie n'associe une anomalie pancréatique, sauf la mère avec une pancréatite chronique
- > **recherche génétique**: le séquençage du gène *CaSR* -> mutation hétérozygote R185Q, connue dans la littérature, avec probablement un effet dominant négatif qui conduit à une hypercalcémie plus importante par rapport aux autres mutations *CaSR*
- Pour expliquer les manifestations pancréatiques, qui épargnent les autres membres hypercalcémiques de la famille, recherche des mutations des gènes associés avec des pancréatites idiopathiques -> mutation hétérozygote N34S du gène *SPINK1*
- > **traitement**: le calcimimétique Cinacalcet a été débuté à la dose de 30mg/jour, augmenté à 30mg x 2/jour ultérieurement
- > **suivi**: sous Cinacalcet la calcémie a diminué à 2.95mmol/l et le patient n'a plus eu d'autre épisode de pancréatite aiguë

DISCUSSION

Nous rapportons le cas d'un jeune patient avec un phénotype sévère d'hypercalcémie hypocalciurique familiale due à une mutation inactivatrice du gène *CaSR* avec effet dominant négatif. Cette mutation conduit aux valeurs plus élevées de calcémie connues dans la littérature chez des patients adultes. Quand des autres facteurs prédisposant à une pancréatite s'associent, comme ici la mutation du gène *SPINK1*, un tableau de pancréatite récurrente peut se constituer. Ces épisodes peuvent être évités par le contrôle de l'hypercalcémie. Malgré le fait que l'HHF ne requiert généralement pas de traitement, dans le cas de notre patient, la molécule calcimimétique Cinacalcet a montré son bénéfice.

References

- Livadariu, E., Auriemma, R. S., Rydlewski, C., Vandeva, S., Hamoir, E., Burlacu, M. C., ... & Beckers, A. (2011). Mutations of calcium-sensing receptor gene: two novel mutations and overview of impact on calcium homeostasis. *European Journal of Endocrinology*, 165, 353-358.
- Ward, B. K., Magno, A. L., Walsh, J. P., & Ratajczak, T. (2012). The role of the calcium-sensing receptor in human disease. *Clinical biochemistry*, 45(12), 943-953.
- Davies, M., Klimiuk, P. S., Adams, P. H., Lumb, G. A., Large, D. M., & Anderson, D. C. (1981). Familial hypocalciuric hypercalcaemia and acute pancreatitis. *British medical journal (Clinical research ed.)*, 282(6269), 1023-1025.
- Festen-Spanjer, B., Haring, C. M., Koster, J. B., & Mudde, A. H. (2008). Correction of hypercalcaemia by cinacalcet in familial hypocalciuric hypercalcaemia. *Clinical endocrinology*, 68(2), 324-325.
- Rasmussen, A. Q., Jørgensen, N. R., & Schwarz, P. (2011). Clinical and biochemical outcomes of cinacalcet treatment of familial hypocalciuric hypercalcaemia: a case series. *Journal of medical case reports*, 5(1), 564-568.