

M. Jalbert <sup>a,b,\*</sup>, A. Mignot <sup>b</sup>, A.-S. Gauchez <sup>c</sup>, A.-C. Dobrokhotov <sup>d</sup>, J. Fourcade <sup>b</sup>

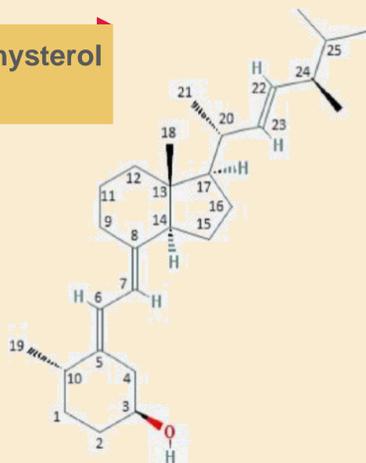
<sup>a</sup> Service d'endocrinologie et diabétologie, CHU Grenoble-Alpes, 38700 La Tronche, France. <sup>b</sup> Service de néphrologie, centre hospitalier métropole Savoie, 73000 Chambéry, France. <sup>c</sup> Laboratoire de médecine nucléaire, centre hospitalier métropole Savoie, 73000 Chambéry, France. <sup>d</sup> Pharmacie, centre hospitalier métropole Savoie, 73000 Chambéry, France. \* Auteur correspondant : mjalbert@chu-grenoble.fr.

Conflits d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

## INTRODUCTION

L'hypercalcémie n'est pas un évènement rare, et peut engendrer des conséquences sévères. Ses étiologies principales sont l'hyperparathyroïdie primaire et les pathologies néoplasiques. L'étiologie iatrogène par intoxication à la vitamine D est plus rare <sup>1,2</sup>.

Dihydratostérol  
C<sub>28</sub>H<sub>46</sub>O



## DISCUSSION

→ L'intoxication au dihydratostérol, dérivé de la vitamine D retirée du marché français en 1982 (sans que nous ayons pu en connaître la raison après contact avec le laboratoire qui le commercialisait), est une étiologie rare d'hypercalcémie.

→ Le traitement par dihydratostérol semble dans la littérature plus à risque de complications iatrogènes du fait :

- d'une **demi-vie plus longue** que les autres dérivés proposés par les recommandations de traitement de l'hypoparathyroïdie <sup>3-5</sup> (Tableau 2),
- d'un possible **échappement à la régulation hépatique** de l'activité de la 25-hydroxylase <sup>6-9</sup>.

→ Il n'est pas détecté par les dosages de 25 et 1,25 OH Vitamine D sanguins.

## CONCLUSION

Nous rapportons ici un cas d'hypercalcémie sévère de diagnostic étiologique difficile par intoxication au dihydratostérol. Cette molécule, un dérivé de la vitamine D retiré du marché français, présente un risque iatrogène qui doit être connu.

Le suivi médical rapproché recommandé en cas d'hypoparathyroïdie semble particulièrement nécessaire en cas de supplémentation par cette molécule.

## PRÉSENTATION DU CAS

### Présentation et prise en charge initiale

Une femme de 76 ans d'origine finlandaise consulte aux urgences pour une douleur thoracique. Son histoire médicale est difficile à préciser en raison de la barrière de la langue, d'une confusion initiale et de l'absence d'accompagnant. Elle présente une hypercalcémie sévère à 4,14 mmol/L, une insuffisance rénale, une arythmie cardiaque (Tableau 1).

### Recherche étiologique de l'hypercalcémie et évolution

L'interrogatoire initial ainsi que l'examen somatique sont peu contributif. Sur le plan cardiaque, l'ACFA initiale se compliquera d'un épisode ischémique coronaire. L'hypothèse de l'hyperparathyroïdie primaire est vite éliminée devant une PTH effondrée. La clinique et la

biologie orienteront vers la recherche d'une pathologie hématologique et néoplasique.

Le diagnostic étiologique iatrogène sera permis par l'apport secondaire de précisions sur son histoire médicale, et la reconstitution de l'ordonnance grâce aux boîtes de médicaments retrouvées au domicile de sa fille. Elle était traitée pour une hypoparathyroïdie post chirurgicale par dihydratostérol, un dérivé de la vitamine D non commercialisé en France, pris sans suivi médical régulier.

L'arrêt de la substitution, le traitement par hydratation et biphosphonates ont permis la correction rapide de l'hypercalcémie.

Tableau 1. Résultats biologiques des prélèvements réalisés à l'admission

	Patient	Valeurs normales
<b>Prélèvements sanguins</b>		
Calcium (mmol/L)	4,14	2,20-2,55
Calcémie corrigée (mmol/L)	4,31	2,20-2,55
Créatinine (µmol/L)	297	45-84
Débit de filtration glomérulaire (CKD-EPI, mL/mn/1,73m <sup>2</sup> )	13	
Urée (mmol/L)	14,45	1,8-8,3
Phosphore (mmol/L)	1,80	0,80-1,45
Parathormone (ng/L)	9	15-75
PTH rp (µmol/L) *	1,6	< 1,3
25 OH Vitamine D (nmol/L) *	55 *	75-200
1,25 OH Vitamine D (pmol/L) *	76 *	43-168
Protéines (g/L)	73	64-83
Albumine (g/L)	33	35-52
Troponine (ng/L)	228	<14
<b>Prélèvements urinaires</b>		
Calcium (mmol/L)	3,21	2,5-7,5
Créatinine (mmol/L)	2,9	6,3-13,4
Urée (mmol/L)	69	150-710
Phosphore (mmol/L)	5,9	13-44
Protéines (g/L)	0,12	<0,15
Rapport protéines /créatinine (mg/mmol)	42	<25

\* Dosages réalisés le lendemain de l'admission, en regard d'une calcémie en baisse à 2,89 mmol/L.

Tableau 2. Analogues de la vitamine D et traitement de l'hypoparathyroïdie. Tiré des recommandations européennes de traitement de l'hypoparathyroïdie chez l'adulte, et établi à partir de Shoback et al <sup>3,4</sup>.

Traitement	Dose recommandée	Délai d'action (jours)	Durée d'action (jours)
Calcitriol (1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> ) <sup>a</sup>	0,25-2,0 µg une à deux fois par jour	1-2	2-3
Alfacalcidol (1α(OH)D <sub>3</sub> ) <sup>b</sup>	0,5-4 µg une fois par jour	1-2	5-7
Dihydratostérol	0,3-1,0 mg une fois par jour	4-7	7-21
Vitamine D <sub>2</sub> (ergocalciferol) ou vitamine D <sub>3</sub> (cholecalciferol)	25000-200000 UI par jour	10-14	14-75

<sup>a</sup> Actif sans nécessité d'hydroxylation; <sup>b</sup> Activé en 1,25(OH)<sub>2</sub>D par hydroxylation hépatique en position 25

### Bibliographie

1. Hypercalcémie – Société Francophone d'Endocrinologie [http://www.sfendocrino.org/article/402/item-319-ndash-hypercalcemie]  
2. Pérez-Barrios C et al. Clin Nutr Edinb Scotl. 2016 Dec;35(6):1354-8.  
3. Bollerslev J et al. Eur J Endocrinol. 2015 Aug;173(2):G1-20.

4. Shoback D. N Engl J Med. 2008 Jul 24;359(4):391-403.  
5. Quack I et al. Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc. 2005 Jul;113(7):376-80.  
6. Kaufmann M et al. J Clin Endocrinol Metab. 2014 Jul;99(7):2567-74.  
7. Courbebaisse M et al. Nephrol Ther. 2011 Apr;7(2):118-38.

8. Harrison HE et al. J Clin Invest. 1972 Jul;51(7):1919-22.  
9. Qaw F et al. J Biol Chem. 1993 Jan 5;268(1):282-92.  
10. Jensterle M et al. Cases J. 2010 Mar 26;3:78.  
11. Lorente-Poch L et al. Gland Surg. 2015 Feb;4(1):82-90.