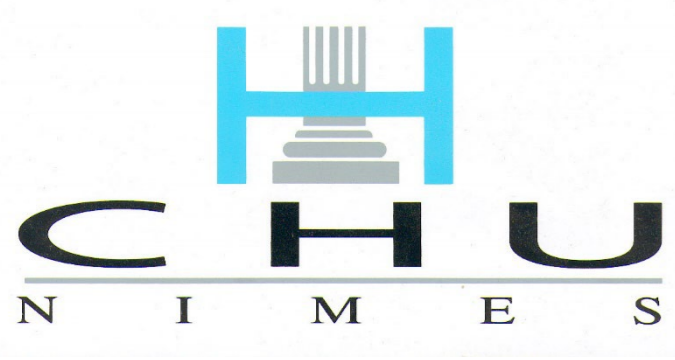


Deux observations originales d'hypercalcémie médiée par le calcitriol : quand le granulome satellite d'une pneumocystose est au cœur de la réflexion médicale

Cyril Dumain, Praticien contractuel, cyril.dumain@chu-nimes.fr

G. Padern ; J. Broner ; E. Arnaud ; M. Fantone ; G. Chastellan ; M. Biurrarena ; R. Najjari ; R. Goulabchand
Service de Médecine Interne, CHU de NÎMES, Rue du Professeur Robert Debré, Nîmes, France, Nîmes



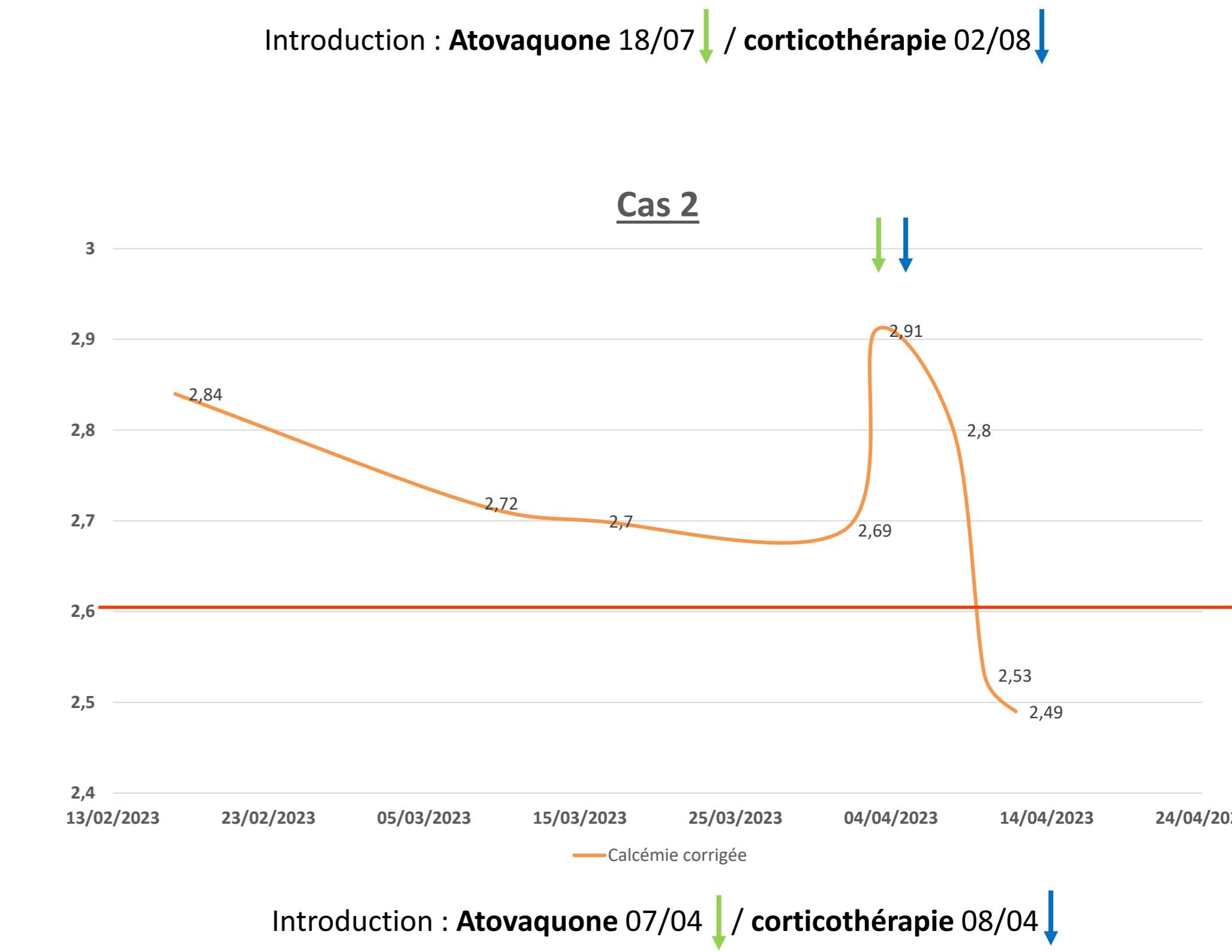
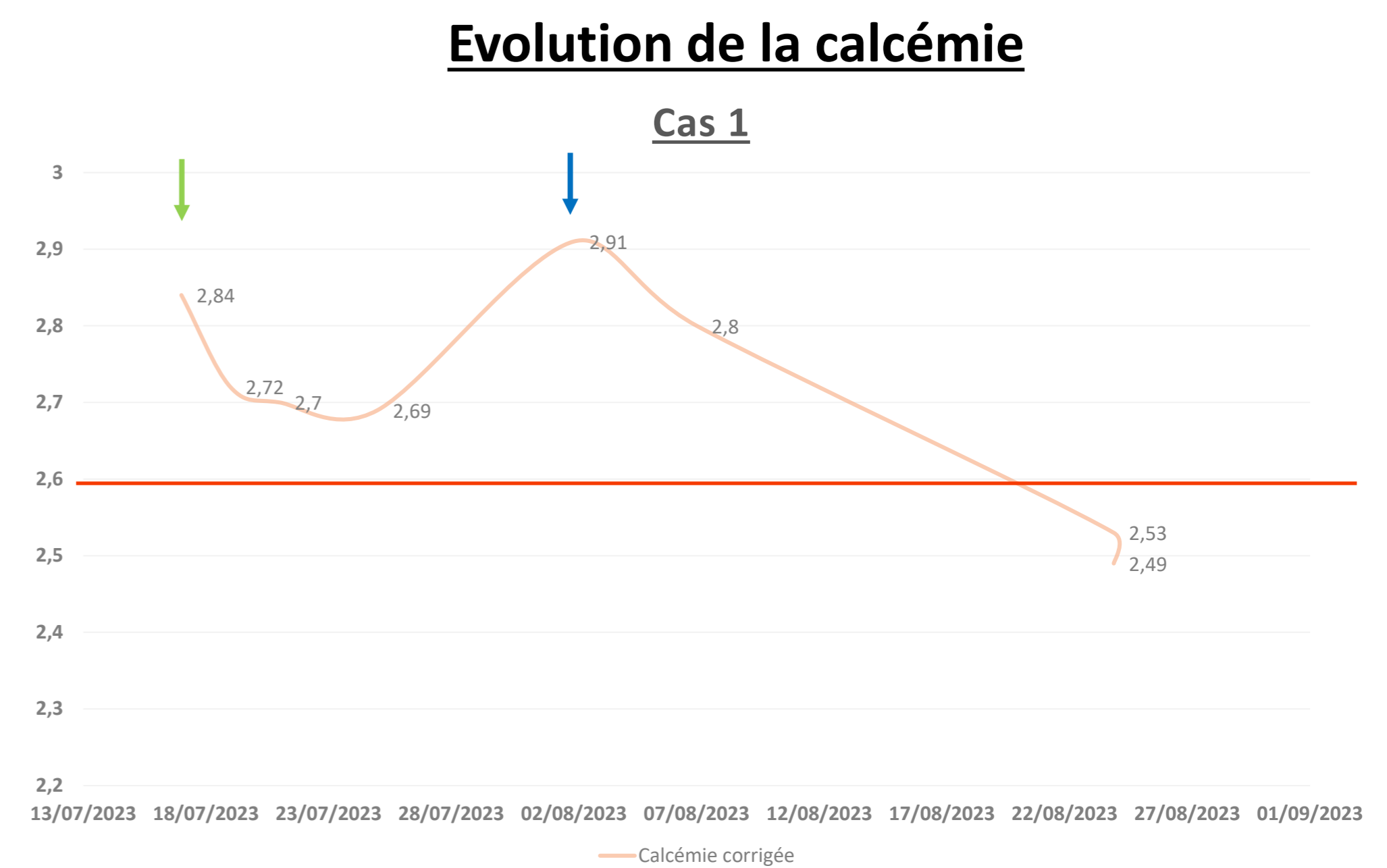
Introduction La pneumocystose est une infection opportuniste, en proportion croissante chez le patient non VIH (représentant 80% des cas). Elle peut s'accompagner d'une réaction granulomateuse à l'origine d'une hypercalcémie. Décrite chez le patient greffé rénal notamment, la survenue d'une hypercalcémie médiée par la sécrétion de **1,25 di-OH vitamine D** (calcitriol) chez le non greffé est peu rapportée dans la littérature. Nous décrivons ici deux cas pris en charge dans le service de médecine interne du CHU de Nîmes.

Cas 1 - madame M. 88 ans, ayant comme antécédent une artérite à cellules géantes depuis 2007, sous corticoïdes au long cours, est adressée pour une dyspnée fébrile, avec un aspect de crazy paving au scanner.

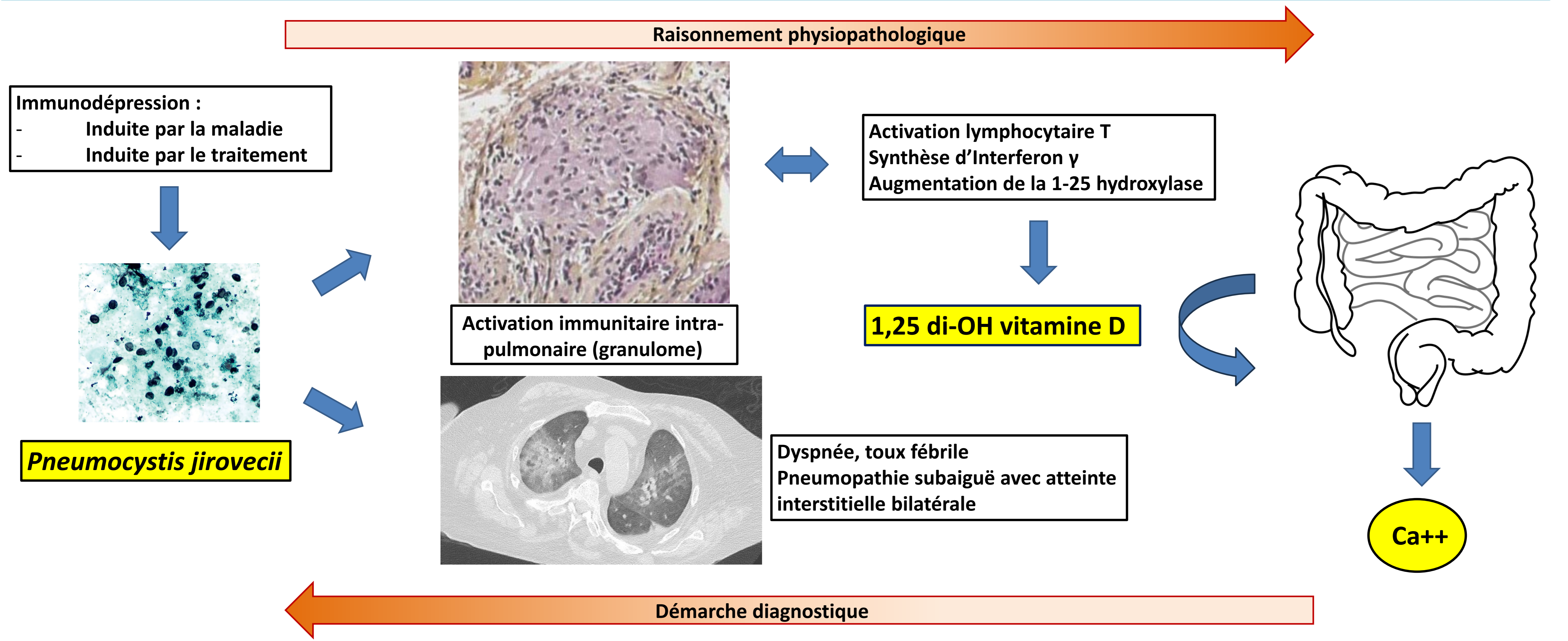
Sur le plan biologique : CRP 37mg/L, lymphopénie 0,5G/L (CD4 0,1G/L), créatininémie 102µmol/L, calcémie corrigée 2,84mmol/L, phosphore 0,83mmol/L, PTH 11 (15-65) ng/mL, 25-OH vitamine D 60 (75-175) nmol/L, 1,25 di-OH vitamine D 102 (15-90) pg/mL, électrophorèse normale.

La fibroscopie-LBA permet de confirmer le diagnostic de pneumocystose avec une PCR positive. L'association Atovaquone (préférée en raison de l'altération de la fonction rénale) – corticoïdes permet une évolution favorable de l'infection et de l'hypercalcémie.

Cas 2 - monsieur K, 73 ans, ayant un antécédent de polyarthrite rhumatoïde depuis 2020 traitée par Methotrexate 17,5mg/semaine et Plaquenil 400mg/jour (corticothérapie ≤ 7,5mg/jour au long cours), est adressé pour une dyspnée traînante associée à une insuffisance rénale aiguë. Le bilan initial objective une pancytopenie (dont neutrophiles 0,15G/L, lymphocytes 0,7G/L) attribuée à une toxicité du Methotrexate ; calcémie corrigée 3,4mmol/L, phosphorémie 1,28mmol/L, PTH < 6 (15-65) ng/mL, 25-OH vitamine D 61 (75-175) nmol/L, 1,25 di-OH vitamine D 117 (15-90) pg/mL, PTH-rp négative, électrophorèse normale. La dyspnée est expliquée par l'anémie et une pneumocystose : pneumopathie interstitielle avec des plages de verre dépoli bilatérales sur le scanner thoracique, PCR sur crachat positive. L'association Atovaquone (préférée en raison de l'insuffisance rénale et des cytopénies) – corticoïdes permet une évolution favorable de l'infection et de l'hypercalcémie.



Discussion L'hypercalcémie par augmentation du calcitriol constitue une étiologie peu fréquente d'hypercalcémie en population générale comparativement à l'hyperparathyroïdie ou aux causes néoplasiques. Les pathologies responsables d'hypercalcémie via ce mécanisme sont diverses : sarcoïdose, tuberculose, hémopathies, etc. L'hypercalcémie associée à la pneumocystose est bien décrite chez le patient greffé rénal, mais peut aussi survenir dans d'autres situations plus rares : polyarthrite rhumatoïde, sclérodémie systémique, greffé hépatique, etc. Les mécanismes physiopathologiques de l'hypercalcémie sont : activation des lymphocytes T, augmentation de l'IFNγ stimulant la 1-α hydroxylase (défaut contre régulation), augmentation de la 1,25 di-OH vitamine D stimulée par les macrophages exposés à l'IFNγ et le rôle immunomodulateur de la vitamine D. Il s'agit là d'un modèle de réaction granulomateuse à un stimulus infectieux. Devant cette hypercalcémie inexpiquée, nous avons utilisé une démarche diagnostique probabiliste et physiopathologique, reposant sur la hiérarchisation des hypothèses étiologiques, la considération du mécanisme induit (décrit dans la littérature) et de la biologie (différentes formes de vitamine D). Sur le plan thérapeutique, le traitement de la cause est essentiel mais peut être insuffisant. La corticothérapie semble avoir un rôle à jouer. En effet, dans ces deux cas, l'efficacité rapide de la corticothérapie sur l'hypercalcémie atteste du mécanisme dysimmunitaire sous-jacent.



Conclusion Ces observations soulignent l'intérêt d'évoquer une pneumocystose chez un patient immunodéprimé avec un tableau respiratoire compatible et une hypercalcémie. Elle peut également être évoquée chez des patients à risque en cas d'hypercalcémie médiée par le calcitriol. Le raisonnement physiopathologique sur le métabolisme phosphocalcique peut aider à décrypter les acteurs impliqués dans ces mécanismes.