

# HYPERCALCÉMIE INFANTILE IDIOPATHIQUE (HII)

## Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Centre de référence maladies rares (CRMR)  
du métabolisme du calcium et du phosphate



MALADIES RARES DU MÉTABOLISME  
DU CALCIUM & DU PHOSPHATE

Juin 2024

## Synthèse à destination du médecin traitant

L'hypercalcémie infantile idiopathique (HII) est une maladie génétique rare. Sa prévalence est estimée à 1/33000 mais celle-ci est possiblement sous-estimée en raison de l'absence de diagnostic des formes mineures. Malgré le terme infantile, les manifestations cliniques (lithiases urinaires, néphrocalcinose) peuvent apparaître ou être diagnostiquées plus tard dans l'enfance voire à l'âge adulte. C'est respectivement en 2011 pour *CYP24A1* et 2016 pour *SLC34A1* que les deux premiers gènes impliqués dans l'HII ont été identifiés.

Le mécanisme physiopathologique expliquant l'hypercalcémie dans l'HII est une absorption digestive excessive du calcium alimentaire secondaire à une concentration excessive de 1,25(OH)<sub>2</sub> Vitamine D :

- Dans les variations pathogènes du gène *CYP24A1*, il y a un défaut de dégradation de la 1,25(OH)<sub>2</sub> Vitamine D par la 24-hydroxylase.
- Dans les variations pathogènes du gène *SLC34A1*, il y a à la fois à une augmentation de l'expression de *CYP27B1*, donc une augmentation de l'activité 1-alpha-hydroxylase et une inhibition de l'activité 24-hydroxylase.

Par définition, l'HII est une maladie rare secondaire à une altération pathogène d'un de ces deux gènes. Cependant, le tableau biologique d'hypercalcémie/hypercalciurie avec PTH freinée est beaucoup plus fréquent que l'HII et communément appelé hypersensibilité à la vitamine D. Il s'agit d'un état physiologique transitoire, spontanément résolutif et bénin qui ne doit pas amener à une surmédicalisation.

A ce jour, son histoire naturelle et sa physiopathologie sont peu comprises et peu décrites dans la littérature. Les patients avec une HII sont les patients pouvant, entre autres, être classés initialement comme « hypersensibilité à la vitamine D » mais chez lesquels est mise en évidence une variation de *CYP24A1* ou *SLC34A1*.

La maladie est assez hétérogène dans sa présentation, sa sévérité et son évolution.

Le mode de présentation le plus fréquent chez les nourrissons et les jeunes enfants est l'hypercalcémie aiguë plus ou moins sévère, tandis que les adultes présentent une lithiase rénale et/ou une néphrocalcinose.

La prise en charge thérapeutique dépend de la sévérité de l'hypercalcémie et comporte un traitement non spécifique (arrêt des apports calciques, arrêt de la supplémentation en vitamine D native, hyperhydratation, bisphosphonates) et dans certains cas un traitement spécifique au long cours qui dépend de l'étiologie génétique.

Le rythme du suivi clinico-biologique dépend de la sévérité du tableau clinique initial et de la nécessité de l'instauration d'un traitement spécifique.

Les données sur le suivi de cette pathologie restent imprécises avec peu de données disponibles et « empiriques » selon les centres. Environ 50% des enfants normalisent leur calciurie à 6 mois de vie.

Le principal risque évolutif qui détermine le suivi de cette affection est celui de l'aggravation de la néphrocalcinose au cours de la vie et donc de l'évolution vers l'insuffisance rénale chronique, parfois même à l'âge pédiatrique. Les autres risques sont quasi nuls.

## Contacts utiles

**Centre de référence coordonnateur CaP**

**Pr Agnès LINGLART - CHU de Bicêtre (GHU APHP. Université Paris Saclay)**

<https://maladiesrares-calcium-phosphore.com/>

**Coordonnées des centres de référence et de compétence sur le site de la filière OSCAR**

<https://www.filiere-oscar.fr/>

**Orphanet**

<https://www.orpha.ne>

