



# Un diagnostic caché: pseudohypoparathyroïdie chez un enfant avec troubles neurologiques

Dr I. CRUMPEI<sup>1</sup>, Dr M. CANEPA<sup>1</sup>, Dr C. CRISTEA<sup>1</sup>, Dr A. FADUR<sup>1</sup>, Dr A. MANOLACHIE<sup>1</sup>,  
Dr S. MOGOS<sup>1</sup>, Pr V. MOGOS<sup>1</sup>, Pr C. VULPOI<sup>1</sup>

1-Département d'Endocrinologie, Université de Médecine et Pharmacie Iasi, IASI

## Introduction

- ❖ La pseudohypoparathyroïdie (PHP):
  - ✓ un maladie génétique sporadique ou héréditaire rare.
  - ❖ Incidence: 0,79 cas pour 100.000 personnes.
  - ❖ Les patients présentent:
    - ✓ Hypocalcémie et l'hyperphosphatémie PTH-résistant
    - ✓ une constellation inhabituelle de défauts de développement et squelettiques et de développement, collectivement appelé ostéodystrophie héréditaire d'Albright (AHO).
- ✓ brachydactyly
  - Métacarpien III, IV et V
  - phalange distale
- retard intellectuel
- l'écart entre les adultes (27%) et les enfants (64%)
- nodules calcifiés
- obésité

Tableau 1: Pseudohypoparathyroïdie - les résultats des tests et le diagnostic différentiel:

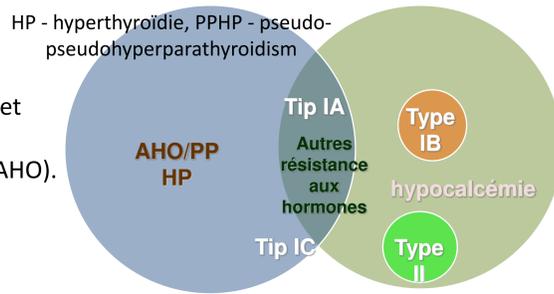


Fig.1: Classification des pseudohypoparathyroïdie

	HP	Type Ia	Type Ib	Type Ic	Type II	PHP
AHO	-	+	-	+	-	+
Calcium	↓	↓	↓	↓	↓	N
Séric phosphate	↑	↑	↑	↑	↑	N
Urinary phosphate	N	↓	↓	↓	↓	N
PTH	↓	↑	↑	↑	↑	N
Réponse à l'extrait de PTH	présent	↓ cAMPu ↓ PO4 u	↓ cAMPu ↓ PO4 u	↓ cAMPu ↓ PO4 u	N cAMPu ↓ PO4 u	N cAMPu N PO4 u
25 (OH)D	N	N	N	N	N	N
1,25 (OH)D	↓	↓	↓	↓	↓	N
Autres carences hormonales	Selon étiologie	Multiple - PTH, TSH, Gn, GHRH	PTH, TSH	Multiple: PTH, TSH, Gn	seulement PTH	aucun

## Étude de cas

❖ Patient: G. A., garçon 7 années 8 mois

- ✓ le benjamin dans une fratrie de 2
- ✓ pas de problèmes à la naissance

❖ Diagnostiques retenues dans les antécédents personnels:

- ✓ L'hypothyroïdie
  - traités avec Euthyrox 50 g/jour
- ✓ Autisme
  - retard dans le développement mental et la langue
  - ✓ Des crises étiquetées comme "grand mal"
  - ✓ traités avec du phénobarbital
  - ✓ Cryptorchidie gauche et hypospadias

Tests de laboratoire: (tableau 2)

Paramètre	Résultats	Référence de la gamme
TSH (uUI/ml)	11	0.35-5.8
ft4 (ng/dl)	0.943	0.89-1.76
Total calcium (mg/dl)	5.67	8.80-10.80
Ionic calcium (mmol/l)	0.7	1.03-1.3
Phosphate (mg/dl)	11.99	2.3-4.7
Calciuria (mg/24 h)	20	30-100
PTH (pg/ml)	481	11-67
25(OH)D (ng/ml)	< 3	> 30
FSH (mUI/ml)	4.59	0.7-11.1
LH (mUI/ml)	0.127	0-3.8
Testostérone (ng/ml)	< 20	5-200
IGF1 (ng/ml)	84.8	57-316
GH (ng/ml)	1.07	< 10

❖ Examen clinique :

- petite taille(-1,7SD) (Fig.2)
- obésité centrale(+4,4SD) (Fig. 4)
- stade pubertaire PIGI
- visage rond
- cou court
- pyramide nasale aplatie
- retard du développement et défauts d'implantation des dents
- implantation
- brachymétopie du cinquième doigt des deux mains (Fig.3)
- brachymétopie (Fig.4).



Fig.2: Short stature



Fig.3 (a, b): brachymétopie



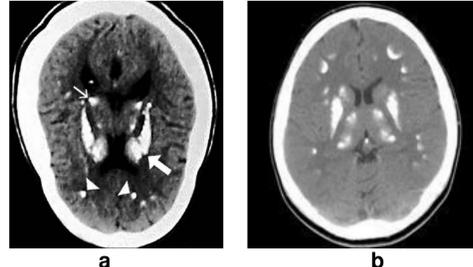
Fig.4: → obésité



La figure 5 (a, b): → Brachymétopie



Fig.6 (a, b): scans du cerveau CT - calcifications dans nucleus lenticulaires



Toutes les photos sont reproduites avec le consentement éclairé.

❖ Scanner du cerveau - 2010 ( . Fig 5)

- ✓ calcifications montrées dans noyau lenticulaire
- ✓ un diagnostic de maladie Fahr

Tableau 3: Caractérisation moléculaire

	Mutation	OMIM
PHP IA	Gene GNAS - inactivation maternelle mutation	103580 Locus 20q13.2
PHP IB	Gene GNAS - dérégulation, imprimé	603233 Locus 20q13.32, 20q13.2
PHP IC	Gene GNAS - quelques mutations inactivant	103580 Locus 20q13.2
PHP II	Gene GNAS - sans mutation PTHR1?	203330 ?
PPHP	Gene GNAS - paternelle mutation inactivant	612463 Locus 20q13.32

Table 3: Family survey

Membre de la famille	âge	Vit D (ng/dl)	PTH (pg/ml)	TSH (uUI/ml) N:0.4-4
frère	11	19	N	
père	39	27.8	N	5,4 (ft4 - N)
mère	32	11	102	

## Discussions

❖ Un diagnostic tardif?

- Thyroïde dépréciations souvent mineures
- Hypocalcémies: surviennent rarement avant l'âge de 3 ans
- Hyperphosphatémie
  - précède l'hypocalcémie
  - se produit après la première année de vie
- La découverte peut se faire grâce à des bilans sanguins
- Les symptômes peuvent être accentués à l'automne et l'hiver dus à une carence en vitamine

❖ Suivi

- PHP type I: control annuel de la calciurie, calcémie, phosphoremie, PTH et TSH
- Enfants
  - Courbe de croissance
  - GHG plaisir matinal commence à l'aveugle- petite fenêtre thérapeutique
  - absence du pic de croissance au cours de pic de croissance pubertaire
  - rapide maturation du cartilage de croissance après l'apparition de la puberté

❖ Traitement

- Alphacalcidol, calcitriol
  - 20-50 ng / kg / jour en 2 doses
  - Aucun effet de l'excrétion de calcium si le traitement peut être plus agressif
- Calcium
  - par voie intraveineuse si il ya des symptômes aigus
  - contrôle - le maintien de la calciurie < 4 mg/kgc/24 h
  - Calciurie / urinaire creatinine > 0.2
- Contrôle - 3 moins

## Conclusions

❖ Dans le cadre de PHP, il est possible que le retard mental et le retard de développement du langage de notre patient soient dus à la maladie ; les crises auraient pu être la première manifestation de l'hypocalcémie (les calcifications noyau lenticulaire décrit au scanner sont probablement des conséquences de la maladie).

❖ Nous soulignons l'importance d'un bilan phosphocalcique complet afin de retrouver et reconnaître les altérations biochimiques typiques associés à cette condition (hypocalcémie, hyperphosphatémie et des niveaux élevés de PTH) ainsi que la nécessité d'un examen clinique détaillé car l'aspect phénotypique échappe souvent à être remarqué