

# Pseudohypoparathyroïdie familiale

I. Rojbi, I Kammoun, R Ben Mohamed, A Morchdi, M Ben Cheikh, L Ben Salem, C Ben Slama  
Service d'endocrinologie et des maladies métaboliques, Institut National de Nutrition, Tunis

## Introduction

La pseudohypoparathyroïdie (PHP) est une maladie rare due à une résistance des organes cibles à la parathormone (PTH). Elle associe une hypocalcémie et une hyperphosphorémie malgré un taux de PTH normal ou augmenté.

Nous rapportons le cas d'une pseudohypoparathyroïdie familiale.

## Observation

Il s'agissait d'une patiente âgée de 10 ans issue d'un mariage non consanguin, hospitalisée pour exploration d'une hypocalcémie diagnostiquée suite à une crise convulsive. L'examen physique était normal avec une taille à 134 cm (à la moyenne), sans syndrome dysmorphique. La biologie a révélé une hypocalcémie à 1,45 mmol/l, une hyperphosphorémie à 3,23 mmol/l avec PTH élevée à 335 pg/l. La fonction rénale était normale et il n'y avait pas de stigmates biologiques de malabsorption. L'examen ophtalmologique a montré une cataracte bilatérale. Le scanner cérébral a objectivé des calcifications sous tentorielles. Le diagnostic de PHP a été retenu et l'évolution était bonne sous calcium et 1,25vitamine D. L'exploration des autres axes endocriniens permettait d'éliminer d'autres résistances hormonales, en particulier sur l'axe thyroïdien. L'enquête familiale a révélé une hypocalcémie à 1.85 mmol/l, asymptomatique, chez la sœur âgée de 15 ans, avec une hyperphosphorémie à 1,56 mmol/l, une PTH élevée à 310 pg/l et des calcifications des noyaux gris centraux au scanner cérébral. L'étude génétique est en cours.

## Discussion

Les pseudohypoparathyroïdies correspondent à diverses situations clinico-biologiques caractérisées par la résistance des tissus cibles à la PTH. Les différents types de PHP sont définis en fonction de critères cliniques (association ou non à une ostéodystrophie d'Albright et à une résistance hormonale multiple), biologiques et surtout actuellement génétiques et épigénétiques.

La PHP de type Ia associe un phénotype dysmorphique, l'ostéodystrophie d'Albright à une résistance hormonale parfois multiple. Elle résulte de mutations inactivatrices du gène *GNAS*. La PHP Ib est une résistance isolée à la PTH, sporadique ou familiale, associée parfois à une résistance à la TSH. Elle résulte d'une anomalie de l'empreinte parentale du gène *GNAS* liée à un défaut de méthylation sur l'allèle maternel d'une région en amont de *GNAS* appelée *differentially methylated region*. Le phénotype de notre patiente correspondait plutôt à une PHP Ib, puisqu'il n'avait pas de syndrome dysmorphique ni d'autre résistance hormonale. L'étude génétique permettra de confirmer ce diagnostic. La recherche de PHP dans la famille d'un patient atteint de PHP Ib doit au minimum comporter un dosage de la calcémie, de la phosphorémie et de la PTH. Cette approche a permis de poser le diagnostic chez la sœur.

## Conclusion

La PHP est une maladie rare dont le diagnostic est souvent tardif. Le risque immédiat est l'hypocalcémie, facilement corrigée par le traitement vitamino-calcique. La prise en charge implique la prévention des complications liées à la maladie et au traitement et le dépistage des cas familiaux.