

INTRODUCTION

Les pseudohypoparathyroidies ou Inactivating PTH/PTHrP Signalling Disorder (iPPSD), englobent toutes les pathologies caractérisées par une anomalie de la voie de signalisation PTH/PTHrP. Elles désignent un large spectre de situations pathologiques clinico-biologique caractérisées par la résistance des tissus cibles à la sécrétion de la parathormone.

CAS CLINIQUE

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 24 ans, présentant depuis 4 ans une fatigabilité musculaire associée à des crises de tétanie, sans notion de comitialité. La patiente a été admise en crise d'hypocalcémie aiguë. Le profil de pseudohypoparathyroidie de type IB (PHPIb) a été évoqué devant l'absence de retard mental et l'absence d'Ostéodystrophie d'Albright, et biologiquement devant une parathormonémie élevée à 3 fois la normale contrastant avec une calcémie basse (48mg/l), une hypocalciurie de 24 heures basse à 50mg/24H, ainsi qu'une TSH élevée.

La patiente a bénéficié d'un traitement calcique oral minimal efficace, ainsi qu'un apport vitaminique D adéquat, dans le cadre d'un suivi régulier.

DISCUSSION

- ❖ Les pseudohypoparathyroidies (PHP) ont été décrites pour la première fois en 1942 par Albright, et représentent le premier modèle de résistance hormonale.
- ❖ Le progrès scientifique a permis de décrypter les mécanismes moléculaires de la résistance à la PTH.

- ❖ Il s'agit d'un ensemble d'anomalies du locus (GNAS), gène complexe, responsable de l'expression de la protéine G stimulatrice du récepteur de la PTH. Cette expression est tissu-spécifique et répond à des mécanismes d'empreinte parentale ou le locus *GNAS* subit une méthylation parent-spécifique.
- ❖ Tout ceci concourt à la richesse des tableaux cliniques qui diffèrent selon l'existence ou non du syndrome d'ostéodystrophie d'Albright, le profil de multi-résistance hormonal (TSH, FSH, GH) et le niveau d'activité de la protéine Gs.
- ❖ La PHP de type Ib est caractérisée par l'absence d'ostéodystrophie d'Albright, une résistance rénale à la PTH ainsi qu'une résistance à la TSH et l'activité de la protéine Gs est normale.
- ❖ Le traitement a pour objectif de maintenir la calcémie dans les valeurs normales basses afin d'éviter l'hypercalciurie pourvoyeuse de lithiases rénales, et de limiter l'hyper-résorption osseuse secondaire aux taux élevés de PTH.

CONCLUSION

Une meilleure connaissance des mécanismes génétiques et épigénétiques permettrait d'expliquer la variabilité phénotypique et d'établir des corrélations génotype-phénotype précises.

REFERENCES :

- 1-Jean-Louis Wémeau et al :Pseudohypoparathyroidies :hétérogénéité clinique et moléculaire *médecine/sciences* 1999 ; 15 : 1244-51
- 2-Marie-Laure Kottler Mutations paternelles de *GNAS* : quels phénotypes ? Quel conseil génétique ? Doi : 10.1016/j.ando.2015.03.010
- 3-Giovanna Mantovani , Francesca M. Elli : Pseudohypoparathyroidism type Ib in 2015J .ando.2015.03.028