

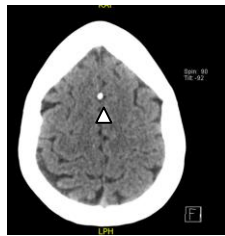
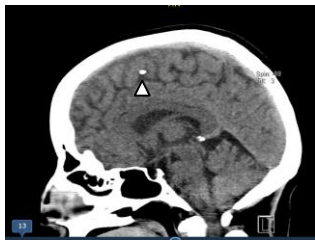
Pr Valdes-Socin H, Dr Betea D, Dr Vroonen L, Pr Lebrethon MC, Pr Petrossians P

CHU de Liège, Liège, Belgium. \* email: hg.valdesocin@chu.liege.be

**Introduction:** Le terme pseudo hypoparathyroïdie a été introduit en 1942 par Albright et al. pour décrire plusieurs patients présentant une hypocalcémie et une hyperphosphatémie associées à une petite taille, des métacarpiens et des métatarses courts (**figure:** patient A), une obésité ainsi qu'une déficience neurocognitive (1). Ce syndrome est maintenant connu comme ostéodystrophie héréditaire d'Albright (AHO). Les pseudo hypoparathyroïdies sont des maladies rares qui impliquent un dysfonctionnement de la voie de signalisation de la protéine Gs-alpha (GNAS), déterminant une résistance variable des tissus cibles de la PTH.

**Patients et Résultats:** Nous décrivons 14 patients (8F/6H), âgés de 32±16 ans : PHP-1A (5 cas), PHP-1B (8 cas, 2 familles), une pseudo-pseudohypoparathyroïdie (handicap mental). Sept patients ont une ostéodystrophie héréditaire d'Albright, dont une patiente avec maladie de Fahr (**figure ici-bas: scanner cérébral, patient B**). Une hypothyroïdie non auto-immune est traitée chez cinq et cinq autres patients ont une maladie de Hashimoto (dont une avec Biermer). Une patiente avec PHP-1A associe un retard mental et Wolf-Parkinson-White.

Leur taille est 1.50 ± 0.1 m et le BMI : 24. ± 2. Les patients avec PHP-1B sont de plus grande taille. Les taux de calcium et PTH des patients sont significativement différents avant et après traitement par analogues de vit D et calcium (Calcium : 2.07 versus 2.3 mmol/L et PTH : 197 versus 100 ng/ml, p : 0.05). Un patient a une hypercalcitoninémie à 30 ng/ml. Une mutation GNAS est retrouvée chez les patients PHP-1A et le patient avec PPH. Tous les patients PHP-1B ont une perte de méthylation 1A, Xlas et/ou gain NESP55. Nous décrivons, sur trois générations (grand-mère/mère/fils) une mutation GNAS non répertoriée : c.970-5G>T (classe III).



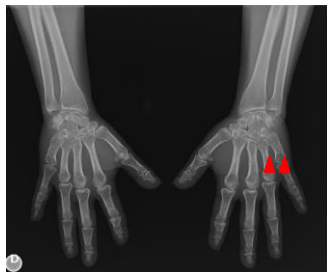
**Famille 1 PATIENT B (mère):** Calcifications cérébrales (Maladie de Fahr)

Autoimmune syndromes (APS)	APS type 1	APS type 2	APS type 3
<b>Major components</b>	Chronic candidiasis Hypoparathyroidism Adrenolitis	Auto-immune Thyroiditis Adrenolitis	Auto-immune Thyroiditis, Biermer, DBT 1, etc
<b>Familial History</b>	25%	frequent	frequent
<b>Genetic</b>	AIRE gene	HLA DR3 Polygenic ?	HLA DR3 Polygenic ?

**Table 1:** Polyendocrine auto-immune syndromes, adapté de (2)



**Famille 1 PATIENT A (grande mère):** métacarpiens 4e et 5e courts (flèches rouges)



**Famille 1 PATIENT B (mère):** métacarpiens 4e et 5e courts (flèches rouges)



Crédits: Pseudohypoparathyroidism. Basic Science

**Conclusions:** Les mutations-perte de fonction de GNAS sont impliquées dans la résistance à la parathormone, mais également à la TSH, la thyrocalcitonine, le glucagon, etc, couplées aussi à Gs alpha. Elles sont une cause sous-diagnostiquée de paresthésies et de la maladie de Fahr. Elles nécessitent d'une prise en charge multidisciplinaire. L'association de PHP-1A et de polyendocrinopathie auto-immune familiale reste exceptionnelle.

**Références**

- Valdes-Socin H, Betea D, Fuller Albright (1900-1969): Le chercheur et le patient à l'origine du syndrome. VCP 2021
- Calvete, Reyes, Valdes-Socin et al. Alterations in SLC4A2, SLC26A7 and SLC26A9 Drive Acid-Base Imbalance in Gastric Neuroendocrine Tumors and Uncover a Novel Mechanism for a Co-Occurring Polyautoimmune Scenario. Cells 2021