CALENDRIER DE SUIVI

OSCAR

iPPSD, pathologie de l'inactivation de la signalisation PTH/PTHrP

INTRODUCTION À LA MALADIE

Les iPPSD (Inactivating PTH/PTHrP Signaling Disorders) sont des pathologies rares dues à l'inactivation de la signalisation PTH/PTHrP/Gsa/AMPc/PKA, anciennement appelées les pseudohypoparathyroïdies et maladies associées. Leur prévalence standard est de 1 pour 100 000 habitants. Le terme de « pseudohypoparathyroïdie » est obsolète. Aujourd'hui, les pathologies sont regroupées sous le nouveau terme de « pathologies de l'inactivation de la signalisation PTH/PTHrP.

LES BONS GESTES À AVOIR

- Organiser un suivi adapté à la forme clinique : planifier le rythme des consultations de surveillance et des examens complémentaires futurs
- Surveiller l'observance et l'adhésion au traitement
- Prévenir les effets indésirables
- Renforcer le support social, scolaire, professionnel (ALD, PAI, dossier MDPH)

SUIVI CLINIQUE ET BIOCHIMIQUE/MÉTABOLIQUE

CONSULTATIONS	PRISE EN SOINS		EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET SUIVI
	Pédiatrie	Adulte	
PÉDIATRE ENDOCRINOLOGUE OU NÉPHROLOGUE ou ENDOCRINOLOGUE /NÉPHROLOGUE	Tous les 3-6 mois	Tous les 6 mois à tous les ans	• Dosage la PTH, calcémie, phosphatémie, 25OH-D, PAL, calciurie, rapport calcium/créatinine urinaire • Dosage TSH, T4L • Croissance et puberté, grossesse et allaitement
	1-18 ans Tous les ans	Tous les ans	• Gain pondéral et IMC, comportements alimentaires • Symptômes de SAS • Pression artérielle (brassard à taille appropriée) : ⚠ **traiter les patients hypertendus** • Bilan glucidique (glycémie, HbA1c) et lipidique complet à jeun ⚠ **Si anomalie : discuter HGPO à partir de l'âge de 6 ans**
	Dès 3-6 ans Tous les ans		*Considérer la possibilité de :* • **Dosage IGF1, test de stimulation de la GH** • **Âge osseux** • **Évaluation neuropsychologique**
	Tous les ans		• **Examen cutané systématisé** (dépister les ossifications ectopiques) • **Apprentissage d'un auto-examen par le patient**
			• **Questionnaire d'Epworth** (si besoin : polygraphie ventilatoire ou PSG - apnée du sommeil)

SUIVI NEURO-CHIRURGICAL

CONSULTATIONS	PRISE EN SOINS		EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET SUIVI
	Pédiatrie	Adulte	
PÉDIATRE ENDOCRINOLOGUE, ENDOCRINOLOGUE et NEUROCHIRURGIEN	X		*Si risque de craniosténose :* • **Surveiller la croissance du crâne** (forme, périmètre crânien) • **Rechercher d'éventuels signes d'HTIC** • **Évaluer le risque de SAS**

INCONTOURNABLES À SURVEILLER

- Croissance et puberté
- Avance de maturation osseuse et pronostic de taille
- IMC et comportement alimentaire
- TA
- Apports calciques et vitamine D
- Ossifications ectopiques et minéralisation osseuse
- Croissance du crâne
- Grossesse et allaitement
- Neurodéveloppement, comportement (psychologue, psychiatre)

COMPLICATIONS POSSIBLES

- ⚠ **Signes d'hypocalcémie** : bilan sanguin en urgence et prise en charge adéquate (+ éducation patient et famille aux signes cliniques d'alerte)
- Altération du métabolisme du glucose (insulino-résistance)
- Dépôts ectopiques de calcium et de phosphore (cataracte sous-capsulaire postérieure ou des opacités cornéennes)
- Hypertension artérielle
- Syndrome du canal carpien (fourmillements, trouble de la sensibilité, diminution de la force)
- Surdité partielle ou totale
- Syndrome d'apnée du sommeil
- Troubles de la mémoire et de concentration
- Syndrome du canal lombaire étroit, sciatique

SUIVI D'IMAGERIE

CONSULTATIONS	PRISE EN SOINS		EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET SUIVI
	Pédiatrie	Adulte	
PÉDIATRE ENDOCRINOLOGUE OU NÉPHROLOGUE ou ENDOCRINOLOGUE /NÉPHROLOGUE	Au diagnostic Tous les ans	Tous les ans	• **Bilan d'imagerie osseuse pas systématique** (seulement si lésion douloureuse ou impliquant une gêne fonctionnelle d'une articulation) • **Échographie rénale +/- scanner rénal (sans injection de produit de contraste)** : rechercher une lithiase rénale ou néphrocalcinose • **Radiographie** : dépister une avance de maturation osseuse pouvant altérer le pronostic de taille • **DMO**

SUIVI DENTAIRE

CONSULTATIONS	PRISE EN SOINS		EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET SUIVI
	Pédiatrie	Adulte	
DENTISTE ORTHODONTISTE	Tous les semestres (enfance)	Tous les ans (selon signes cliniques)	• Rechercher des défauts de structures dentaires • Rechercher des anomalies de l'éruption dentaire

SUIVI OPHTALMIQUE/ORL

CONSULTATIONS	PRISE EN SOINS		EXAMENS COMPLEMENTAIRES ET SUIVI
	Pédiatrie	Adulte	
ORL	Régulière		• Rechercher un SAS, une otite moyenne aigue, une hypertrophie adénoamygdalienne • Dépister une surdité de transmission de perception (prothèses auditives)
OPHTALMOLOGUE	Régulière		• Examen du fond d'oeil

PNDS iPPSD
Suivre les recommandations page 36

RÉFÉRENCES

1. https://www.has-sante.fr/jcms/p_3404043/fr/ippsd-les-pathologies-de-l-inactivation-de-la-signalisation-pth/pthrp-anciennement-pseudohypoparathyroidies-et-maladies-associees
2. Recommendations for Diagnosis and Treatment of Pseudohypoparathyroidism and Related Disorders: An Updated Practical Tool for Physicians and Patients (https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32756064/).

ABRÉVIATIONS

ALD : Affection longue durée
AMPc : Adénosine monophosphate cyclique
DMO : Densitométrie osseuse
GH : Hormone de croissance
Gsα : Sous-unité α de la protéine G
HbA1c : Hémoglobine glyquée
HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale
HTIC : Hypertension intracrânienne
IGF-1 : Insulin-like growth factor-1
iPPSD : Inactivating PTH/PTHrP Signaling Disorders
MDPH : Maison départementale pour les personnes handicapées
25OH-D : vitamine D hydroxylée
PAI : Projet d'accueil individualisé
PAL : Phosphatase alcaline
PKA : Protéine kinase A
PTH : Parathormone
PTHrP : PTH related protein
SAS : Syndrome d'apnée du sommeil