

Surveillance endocrinologique de la microdélétion 22q11.2

Pr Nicole Philip
Dr Rachel Reynaud
Département de génétique Médicale
Service de pédiatrie multidisciplinaire
Hôpital d'Enfants de la Timone
13385 Marseille Cedex5

Parathyroïdes et calcium

L'hypoparathyroïdie (HPT), par défaut de développement des parathyroïdes est un des signes cardinaux de la microdélétion 22q11.2. Elle peut être totale ou partielle. elle est caractérisée par une baisse du calcium sanguin associée à un taux de PRH normal ou bas et une élévation de la phosphorémie.

Incidence de l'hypocalcémie

L'hypocalcémie n'est pas constante. Sa prévalence exacte chez les individus porteurs de microdélétion 22q11.2 est difficile à estimer..

L'hypocalcémie est dans la grande majorité des cas néo-natale, symptomatique et transitoire. Chez tous les enfants présentant une cardiopathie congénitale cono-troncale diagnostiquée en période néo-natale, il faut évoquer de principe une microdélétion 22q11.2 et surveiller la calcémie. Dans les cas les plus sévères, elle persiste quelques semaines à quelques mois et justifie un traitement continu de calcium et/ou vitamine D.

Elle peut se révéler à l'adolescence, voire à l'âge adulte, parfois de manière bruyante par des convulsions. Dans certains cas, ce peut être la manifestation révélatrice du diagnostic. Enfin, plusieurs auteurs ont insisté sur la possibilité d'une hypoparathyroïdie latente, caractérisée par des taux de base de calcium et de PTH normaux, mais avec une réserve de PTH basse. Ces individus sont susceptibles de développer une HPT lors de situations de stress, en particulier en cas de chirurgie cardiaque.

Les personnes présentant une hypocalcémie symptomatique doivent être prises en charge par des médecins spécialisés en endocrinologie. Le traitement associe les dérivés de la vitamine D per os ($1\alpha(\text{OH})\text{D}_3$ ou $1,25-(\text{OH})\text{D}_3$) et une supplémentation en calcium, per os ou IV. L'objectif thérapeutique ne doit pas être de normaliser la calcémie mais de la maintenir au-delà de 2mmol/l et d'adapter les apports en fonction de la mesure de la calciurie ($<0.1\text{ mmol/kg/j}$). Il faut en effet éviter de provoquer une hypercalciurie pouvant générer secondairement lithiase rénale ou néphrocalcinose.

La surveillance du calcium chez les individus asymptomatiques

Quels examens prescrire ?

L'évaluation de la fonction parathyroïdienne comprend, le dosage du calcium total, de l'albumine, du phosphate, du calcium ionisé et de la parathormone (PTH). Un échantillon d'urine permet de mesurer le rapport calcium/creatinine urinaire.

La périodicité de la surveillance :

- Idéalement tous les deux ans.
- Au minimum : Au diagnostic ; avant toute chirurgie ; en situation de stress ; à l'adolescence ; pendant la grossesse

Les données de l'interrogatoire sont essentielles. Il est important d'interroger et d'informer les parents puis les enfants/adolescents eux-mêmes sur :

- les signes évocateurs d'hypocalcémie (Fourmillements, fatigue inhabituelle ou inexplicable, irritabilité inhabituelle ou inexplicable, crampes musculaires, convulsions). La mise en évidence de telles manifestations doit être

corrélée aux résultats des examens biologiques et ne justifie un traitement que si une hypocalcémie est mise en évidence.

- les apports alimentaires en calcium, en particulier à l'adolescence.

Pendant l'adolescence, la suffisance d'apport en vitamine D de ces enfants doit impérativement être évaluée pour pouvoir adapter cette supplémentation. Une prévention systématique par une ou 2 ampoules de Vitamine D est recommandée.

La découverte d'une hypocalcémie lors d'un bilan systématique en l'absence de tout symptôme ne justifie un traitement que lorsque la baisse du calcium est inférieure à 2 mmol/l.

Thyroïde

L'hypothyroïdie est une complication « classique » et connue de la microdélétion 22q11.2. Il existe cependant peu de données chiffrées sur sa prévalence chez les enfants délétés. Dans la série européenne de 1997, elle n'est retrouvée que chez 4 enfants sur 558, soit moins de 1%. Par contre, dans une étude récente portant sur 78 adultes, Basset et coll retrouvent 20% d'hypothyroïdies.

Les hyperthyroïdies d'origine auto-immunes sont fréquentes.

Il n'existe à l'heure actuelle pas de recommandations internationales sur le suivi de la fonction thyroïdienne. Dans l'idéal, un bilan thyroïdien systématique tous les deux ans (en même temps que le bilan phosphocalcique) pourrait-être proposé. Cependant, il est peu probable que ces recommandations soient suivies par des adultes asymptomatiques. On peut donc recommander au minimum un bilan systématique au dépistage (quel que soit l'âge), à l'adolescence et en présence du moindre signe évocateur (fatigue, prise de poids inexplicquée....., ou au contraire signe d'hyperthyroïdie).