Endocrinopathies congénitales & SAHOS

Congenital endocrine diseases & OSAHS

Dalal Drias¹, Feryel Chaouki²

¹ Service d'Endocrinologie, CHU Batna – Algérie.

² Service de Pneumologie, EPH Batna – Algérie.

Correspondance à :

Feryel CHAOUKI
chaouki.feryel@yahoo.fr

DOI : <https://doi.org/10.48087/BIMScr.2021.8216>

Historique de l'article :

Reçu le 30 juin 2021

Accepté le 04 novembre 2021

Publié le 28 décembre 2021

Il s'agit d'un article en libre accès distribué selon les termes de la licence Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0), qui autorise une utilisation, une distribution et une reproduction sans restriction sur tout support ou format, à condition que l'auteur original et la revue soient dûment crédités.

Pour citer l'article :

Drias D, Chaouki F. Endocrinopathies congénitales & SAHOS. *Batna J Med Sci* 2021;8(2):169-72. <https://doi.org/10.48087/BIMScr.2021.8216>

RÉSUMÉ

La dyshormonogenèse thyroïdienne (par bloc complet de l'organification) et le syndrome de Laurence Moon Biedl Bardet (SLMBB) sont 2 endocrinopathies congénitales handicapantes, à transmission autosomique récessive, rarement associées. Leur concomitance aggrave l'impact sur les développements mental et pubertaire. Cette association morbide accentue l'obésité préexistante qui favorise et précipite la survenue d'un Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil (SAHOS) et d'autres comorbidités. Les troubles respiratoires qui en découlent, détériorent la qualité de vie et impactent le pronostic ultérieur, à moyen et long terme.

Mots clés : Dyshormonogenèse thyroïdienne, Syndrome de Laurence Moon Biedl Bardet, SAHOS.

ABSTRACT

Dyshormonogenesis congenital hypothyroidism (caused by iodide organification defect) and Laurence Moon Biedl Bardet syndrome are rarely associated. These two diseases are autosomal recessive disorders, characterized by progressive obesity, occurred in children born from consanguineous marriages. Their simultaneity exacerbates mental and pubertal retardation, increases obesity. The occurrence and severity of obesity predisposes to Obstructive Sleep Apnea Hypopnea Syndrome (OSAHS) and other comorbidities. The resulting ventilator disorders have an impact on respiratory functional prognosis.

Keywords: Dyshormonogenesis congenital hypothyroidism, Laurence Moon Biedl Bardet syndrome, OSAHS.

INTRODUCTION

Les dysthyroïdies congénitales s'accompagnent rarement d'un syndrome de Laurence Moon Biedl Bardet (SLMBB). Leur coexistence est susceptible de générer voire d'exacerber une obésité qui peut favoriser et/ou aggraver un Syndrome d'Apnées Hypopnées Obstructives du Sommeil (SAHOS). La dyshormonogenèse thyroïdienne inhérente à un déficit héréditaire et à transmission autosomique récessive génère une hypothyroïdie congénitale primitive. Le SLMBB, ciliopathie malformative est à transmission autosomique récessive également.

L'obésité présente dans les 2 pathologies contribue à la détérioration progressive de la fonction respiratoire. La précocité et la sévérité de cette obésité jouerait un rôle prépondérant dans la survenue ultérieure du SAHOS [1,2].

Cette observation permet d'exposer successivement les 3 pathologies qui coexistent chez notre patiente : B.B âgée de 19 ans et issue d'un mariage consanguin (au premier degré) avec une notion de goitre familial non traité.

OBSERVATION

Antécédents : une seule consultation à l'âge de 4 ans pour troubles visuels qui n'a abouti qu'à la prescription de verres correcteurs. (Poids = 74 Kg ; Taille = 1,40 m ; Indice de masse corporelle (IMC) = 37,8 Kg/m²).

Dysthyroïdie

L'examen clinique retrouve une hypothyroïdie franche avec une symptomatologie cutanéomuqueuse et phanérienne prédominante associée à une hypotonie musculaire.

Un retard statural (-3DS) et pondéral dysharmonieux avec brachysclélie sont évidents [3]. Une hypoacousie modérée est notée. La palpation de la thyroïde a retrouvé une glande dans sa loge, légèrement augmentée de volume [4]. Les réflexes achilléens sont très ralentis.

Les dosages hormonaux ont confirmé l'insuffisance thyroïdienne primaire :

FT4 = 6,5 pg/ml (1,2 - 19,2) ; TSH = 92 µU/ml (0,3 - 4,5) ; ACTPO = 10 UI/ml (< 34) ; Thyroglobuline = 52 ng/ml (5 - 55) ; AcTg = 29 UI/ml (< 95).

L'âge osseux correspondant à un âge de 12 ans est retardé (selon l'atlas de Greulich et Pyle).

L'échographie cervicale a montré une thyroïde légèrement augmentée de volume (20ml), dans sa loge. Le parenchyme est hétérogène avec présence de formations pseudonodulaires.

La scintigraphie thyroïdienne (**Figure 1**) corrobore les données échographiques. Elle est complétée par un test au perchlorate, à la recherche d'un trouble de l'organification des iodures selon le protocole requis [5]. Ainsi la mesure de la décroissance de la radioactivité thyroïdienne une heure après ingestion de 1(un) gramme de perchlorate objective une chute de 94%. Ceci témoigne de l'existence d'un blocage complet de l'oxydation-organification des iodures [6].

Une opothérapie substitutive, définitive est instituée : Lévothyroxine sodique dont la posologie recommandée [7] est de 1,6 à 2 µg/Kg/jour. Un suivi longitudinal clinico-biologique est instauré.

Figure 1. Scintigraphie thyroïdienne.

Syndrome de Laurence Moon Biedl Bardet (SLMBB)

L'examen a objectivé un large spectre d'anomalies cliniques [8], essentiellement 3 critères majeurs (obésité tronculaire prédominante, hexadactylie (**Figure 2**), retard des acquisitions psychomotrices); et 2 critères mineurs (cataracte bilatérale apparente, brachydactylie).

Aucune anomalie n'est décelée au niveau des organes génitaux externes. Les développements : mammaire (stade S3 de Tanner) et de la pilosité pubienne (stade P3 de Tanner) témoignent du retard pubertaire. L'examen neurologique ne révèle cliniquement ni ataxie, ni spasticité.

Figure 2. Radiographie de la main et du pied.

Échographie ovarienne : hypoplasie ovarienne avec utérus bicorne et atrésie vaginale. Les échographies rénale et cardiaque n'ont pas montré d'anomalies.

L'examen ophtalmologique et l'électrorétinogramme ont confirmé l'existence d'une rétinite pigmentaire (**Figure 3**) [9].

Chez cette patiente, il n'a pas été possible d'effectuer un séquençage de la mutation génétique responsable de ce syndrome (SLMBB).

Figure 3. Rétinite pigmentaire.

SAHOS

Une polysomnographie (PSG) est réalisée chez cette patiente. Le diagnostic et l'interprétation des données de cette PSG (**Figure 4**) sont basés sur les critères de l'AASM [10].

Une somnolence diurne excessive est notée (score d'Epworth =17). Les nombres médians des ronflements (n=2500) et des microéveils (n=54) sont excessivement élevés. Une fragmentation du sommeil fréquente et une durée totale du sommeil raccourcie (<5heures), sont observées.

L'Indice Apnées Hypopnées (IAH ≥ 60 événements/ heure) témoigne de la sévérité du SAHOS. Les hypopnées sont le symptôme prédominant. Une hypoxémie (SaO₂ <75%) corrobore la gravité du SAHOS. La sévérité des symptomatologies diurne et nocturne du SAHOS chez cette patiente est corrélée positivement à l'IMC, à l'IAH, à l'hyperTSHémie et négativement à l'hypothyroxinémie.

DISCUSSION

L'évolution insidieuse de la dysthyroïdie peut expliquer partiellement le diagnostic tardif. Les troubles de l'organification (TOID) constituent une cause non négligeable d'hypothyroïdie congénitale (15%) et leur étiopathogénie n'est pas toujours très claire [11,12].

Le retard mental, les acquisitions psychomotrices différées témoignent de l'importance cruciale des hormones thyroïdiennes dans le développement et la croissance normale du cerveau durant la vie intra-utérine et les trois premières années de la vie [13].

Le pronostic neurocognitif est réservé eu égard au retard diagnostique, à la sévérité du trouble de l'organification et à la coexistence avec le SLMBB.

Figure 4. Polysomnographie : Sommeil fragmenté + hypopnées obstructives + désaturations + réveils (IAH = 60).

La recherche d'une mutation du gène de la thyroperoxydase n'a pas été possible. Néanmoins, l'effondrement de la radioactivité thyroïdienne post perchlorate (dépassant 90%) serait pathognomonique de cette étiologie, la plus probable [11].

Un conseil génétique et un dépistage néonatal voire prénatal de la dysthyroïdie sont suggérés à la famille du fait de l'existence de ce cas index [14].

Bien que déjà présente à la naissance ou lors de la 1^{ère} enfance, la symptomatologie clinique pourtant apparente du SLMBB n'a pas conduit à un diagnostic précoce. A transmission autosomique récessive également, la physiopathologie des différentes anomalies de ce syndrome est complexe, encore mal élucidée. Actuellement une vingtaine de mutations génétiques ont été localisées sur des locus différents [15].

Les mutations du gène de la leptine seraient susceptibles d'expliquer partiellement l'obésité associée à une insuffisance gonadotrope [16,17].

La mortalité inhérente au SLMBB serait principalement liée à la néphropathie ultérieure [18]. La prise en charge médicale, multidisciplinaire n'est en fait que symptomatique.

Le conseil génétique est problématique et le dépistage prénatal basé sur l'existence éventuelle des différentes anomalies (rénale, mains, pieds ...) demeure possible dans ce syndrome [19].

Pour les deux pathologies (TOID + SLMBB), la consanguinité représente un facteur de risque très déterminant [10] et sa prévention sera très contributive.

Les troubles ventilatoires secondaires sont la résultante des effets synergiques de l'obésité et de l'infiltration myxœdémateuse. La concomitance de ces 2 facteurs accentue la sévérité du SAHOS. Les principaux mécanismes incriminés seraient l'hypotonie musculaire et l'obstruction secondaire des voies aériennes supérieures.

CONCLUSION

Le TOID (par blocage complet) et le SLMBB, deux endocrinopathies congénitales, à transmission autosomique récessive sont invalidantes à long terme. Leur association à un SAHOS sévère a exacerbé le handicap et a généré d'autres comorbidités (troubles de la glycorégulation), détériorant ainsi la qualité de vie de cette patiente.

La précocité diagnostique était primordiale pour les trois pathologies afin de prévenir les effets délétères de leur association morbide. La sévérité du SAHOS est liée essentiellement à la conjonction de plusieurs facteurs aggravants.

La prévention primaire reposerait sur le renoncement au mariage consanguin. Les conséquences à moyen et long terme de ces 2 affections congénitales (isolées ou associées) confortent le principe d'un diagnostic prénatal dans cette famille à risque.

Déclaration d'intérêts : les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

RÉFÉRENCES

1. Tishler PV, Lrkin EK, Schluchter MD. Incidence of sleep disordered breathing in an urban adult population. The relative importance of risk factors in the development of sleep disordered breathing. *JAMA* 2003; 289 (17) : 2230-7. doi: 10.1001/jama.289.17.2230.
2. Fogel RB, Malhotra A, Dalagiorgou G. Anatomic and physiologic predictors of apnea severity in morbidly obese subjects. *Sleep* 2003; 26 (2) : 150-5. doi: 10.1093/sleep/26.2.150.
3. Castanet M, Lyonnet S, Boonaiti-Pellie C et al. Familial forms of thyroid dysgenesis among infants with congenital hypothyroidism. *N Engl J Med* 2000; 343 (6) : 441-2. doi: 10.1056/NEJM200008103430614.
4. Wassner AJ, Brown RS. Congenital hypothyroidism recent advances. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes* 2015; 22 (5) : 407-12. doi: 10.1097/MED.000000000000181.

5. Chang YN, Lee DH, Hong YH et al. Congenital hypothyroidism analysis of discordant US and scintigraphy findings. *Radiology* 2011 ; 258 (3) :872-79. doi: 10.1148/radiol.10100290.
6. Ris-Stalpers C, Bikker H. Genetics and phonemics of hypothyroidism and goiter due to TPO mutations. *Mol Cell Endocrinol* 2010 ; 322 (1-2) : 38-43. doi: 10.1016/j.mce.2010.02.008.
7. Wassner AJ. Pediatric hypothyroidism: Diagnosis and treatment. *Pediatric Drugs* 2017, 19(4): 291-301. doi: 10.1007/s40272-017-0238-0.
8. Beales P, Elcioglu N, Woolf A. New criteria for improved diagnosis of Bardet Biedl syndrome.: Results of a population survey. *J Med Genet* 1999 ; 36(6): 437-46.
9. Jacobson SG, Borruat FX, Apathy PP. Patterns of rod and cone dysfunction in Bardet Biedl syndrome. *Am J Ophthalmol* 1989; 109 (6) : 676-88. doi: 10.1016/s0002-9394(14)72436-5.
10. ICSD-3 Online Version. American Academy of sleep medicine (AASM) 2014; 9:27.
11. Cavarzere P , Castanet M, Polak M. Hypothyroïdie congénitale avec trouble de l'organification de l'iode. Description phénotypique d'une cohorte d'enfants. *Arch de Pédiatrie* 2008 ; 15(5) :763-5 1033.
12. Polak M, Sura-Trueba S, Chanty A et al. Molecular mechanisms of thyroid dysgenesis. *Horm Res* 2004; 62 (Suppl 3): 14-21. doi: 10.1159/000080494.
13. Lazarus JH, Bestwick JP, Channon S Et al. Antenatal thyroid screening and childhood cognitive function. *N Engl J Med* 2012; 366: 493-501. doi: 10.1056/NEJMoa1106104.
14. De Felice M, Di Lauro R. Thyroid development and its disorders genetics and molecular mechanisms. *Endocr Rev* 2004 ; 25 (5) : 722-46. doi: 10.1210/er.2003-0028.
15. Coppieters F, Lefever S, Leroy BP, CEP 290. A gene with many faces: mutation overview. *Hum Mutat* 2010 ; 31 (10): 1097-1108. doi: 10.1002/humu.21337.
16. Seldmeyer IL, Palmert MR. Delayed puberty analysis o large case series from an academic center. *J of Clin Endocrinol and Metab* 2002; 87 (4): 1613-20. doi: 10.1210/jcem.87.4.8395.
17. Tsang SH, Aycinena AR. Ciliopathy Bardet Biedl syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1085: 171-74. doi: 10.1007/978-3-319-95046-4_33.
18. M'hamdi O, Ouertani I, Chaabouni-Bouhamed H. Update On the genetics of Bardet Biedl syndrome. *Mol Syndro Mol* 2014 ; 5 (2) : 51-56. doi: 10.1159/000357054.
19. Moore S, Green J, Fan Y et al. Clinic and genetic epidemiology of Bardet Biedl syndrome in new founland : a 22 year prospective, populations – based , cohort study. *Am J Med Genet ARRAY* 2005; 132 (4): 352-60. doi: 10.1002/ajmg.a.30406.

Cet article a été publié dans le « *Batna Journal of Medical Sciences* » **BJMS**, l'organe officiel de « *l'association de la Recherche Pharmaceutique – Batna* »

Le contenu de la Revue est ouvert « Open Access » et permet au lecteur de télécharger, d'utiliser le contenu dans un but personnel ou d'enseignement, sans demander l'autorisation de l'éditeur/auteur.

Avantages à publier dans **BJMS** :

- *Open access* : une fois publié, votre article est disponible gratuitement au téléchargement
- Soumission gratuite : pas de frais de soumission, contrairement à la plupart des revues « Open Access »
- Possibilité de publier dans 3 langues : français, anglais, arabe
- Qualité de la relecture : des relecteurs/reviewers indépendants géographiquement, respectant l'anonymat, pour garantir la neutralité et la qualité des manuscrits.

Pour plus d'informations, contacter BatnaJMS@gmail.com ou connectez-vous sur le site de la revue : www.batnajms.net