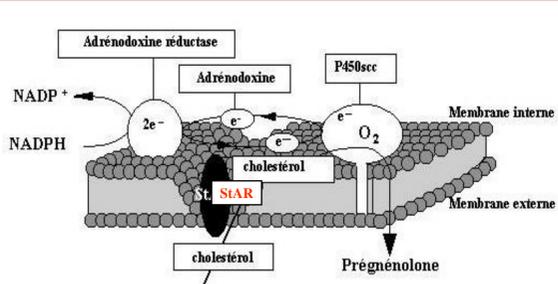




* Service d'endocrinologie, Aix-Marseille Université, CRMR DEFHY, AP-HM, Hôpital de la Conception, Marseille, FRANCE ; ** Service de pédiatrie multidisciplinaire, Aix-Marseille Université, CRMR DEFHY, AP-HM, Hôpital Timone Enfant, Marseille, FRANCE ; ***Pôle Femmes-Parents-Enfants, Centre Clinico-Biologique d'Assistance Médicale à la Procréation, Hôpital La Conception, AP-HM, Marseille.



L'hyperplasie lipoïde congénitale des surrénales (HLCS) est à l'origine d'une insuffisance surrénale, et d'un phénotype féminin chez les sujets XY, par altération proximale des stéroïdogénèses gonadique et surrénalienne.

L'étiologie la plus fréquente de l'HLCS est la mutation du gène de la protéine StAR (Steroidogenic Acute Regulatory Protein). La protéine StAR joue un rôle dans le transport du cholestérol de la membrane mitochondriale externe à la membrane interne, étape limitante dans la réponse rapide de synthèse des stéroïdes.

Chez les patientes homozygotes, il existe une variabilité phénotypique au moment de la puberté: elles peuvent ne jamais présenter de puberté spontanée ou parfois développer des caractères sexuels secondaires voire une puberté spontanée. Ces patientes présentent des cycles anovulatoires et développent de volumineux kystes ovariens spontanés. Deux grossesses ont été rapportées chez des patientes homozygotes, dans des formes « non classiques » avec puberté spontanée (Khoury K et al, Sertedaki A et al).

Résultats:

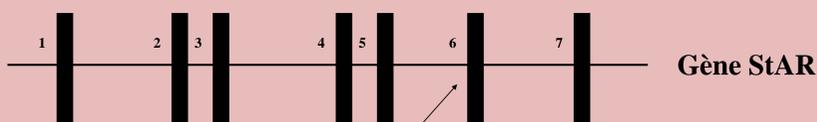
Nous rapportons la **première grossesse chez une femme homozygote pour la mutation 719del C de StAR**, révélée à 10 jours de vie par un syndrome de perte de sel, n'ayant pas présenté de puberté spontanée.

Dans la fratrie, un jeune frère XY phénotypiquement féminin est décédé à 4 ans d'insuffisance surrénale aiguë. Les parents, d'origine algérienne, porteurs à l'état hétérozygote de la mutation sont cousins germains, et ne présentent pas d'anomalie phénotypique.

Devant l'absence de puberté spontanée, le traitement oestroprogestatif a été initié à 13 ans; lors d'une brève interruption (2 mois) de ce traitement, de volumineux kystes ovariens bilatéraux sont apparus, sans ovulation spontanée.

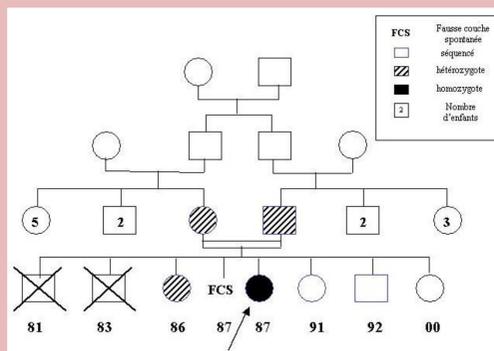


Kystes ovariens bilatéraux



Gène StAR

Mutation 719delC au sein du 6^{ème} exon, à l'état homozygote. Cette mutation est à l'origine d'un décalage du cadre de lecture, avec synthèse d'une protéine de 319 acides aminés au lieu de 285.



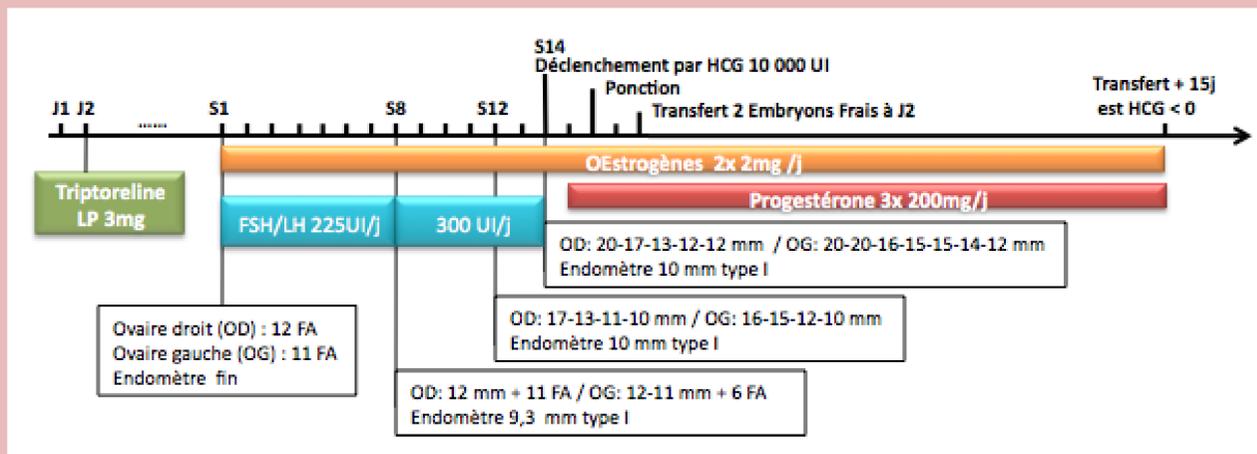
A 22 ans devant un désir de grossesse, une tentative de stimulation par citrate de clomiphène (50 mg/jour pendant 5 jours) a été réalisée, avec obtention d'une croissance folliculaire et sélection de deux follicules dominants (18, 15 mm), une oestrogénie basse (18 pg/mL) et un endomètre fin non prolifératif (3mm).

Une stimulation ovarienne pour FIV a alors été décidée avec instauration d'un THS pour une préparation endométriale en vue d'un transfert embryonnaire frais. Avant la tentative, on notait un CFA à 11 Gauche et 12 à droite et AMH 2.1 ng/ml. Huit ovocytes matures ont été obtenus (4 de 20-17 mms, 4 de 14-16 mms), avec 6 embryons diploïdes, dont deux ont été transférés (endomètre 11 mms, fausse-couche précoce) et 4 congelés.

Deux transferts de 2 embryons congelés ont été réalisés sur un endomètre préparé par un THS (endomètre 9.5 et 11 mms), avec une grossesse évolutive en cours après le deuxième transfert d'embryons congelés.

Le THS a été poursuivi jusqu'à la fin du premier trimestre, début de l'autonomie hormonale placentaire.

La patiente est actuellement à 32 SA et sa grossesse évolue normalement sous substitution hormonale par gluco et minéralocorticoïdes adaptée à ses besoins.



Protocole de la Fécondation in Vitro



Grossesse en cours 10 SA

Conclusion

Ce cas illustre la possibilité d'obtenir une **croissance folliculaire avec des ovocytes matures et des embryons de bonne qualité en l'absence de stéroïdogénèse ovarienne StAR-dépendante**, avec une **1^{ère} grossesse** obtenue chez une patiente présentant une « forme classique » de mutation de StAR, sans puberté spontanée.

Une **FIV est ainsi possible chez ces patientes**, malgré l'absence de synthèse de stéroïdes par les follicules stimulés en croissance, avec nécessité d'une préparation endométriale par THS avant transfert embryonnaire.