

Bloc enzymatique en 21hydroxylase, avec ou sans hyperplasie congénitale des surrénales: à propos de 8cas

B. Rafiq, G.El Mghari, N.El Ansari

Service d'Endocrinologie Diabétologie Maladies Métaboliques et Nutrition
CHU Mohamed VI, Hôpital Arrazi, Marrakech

INTRODUCTION:

➤ Les blocs enzymatiques surrénaux représentent un ensemble de maladies génétiques rares, pouvant engendrer une hyperplasie congénitale des surrénales.

➤ Nous rapportons le cas de 8 patients.

OBSERVATION 1

□ Patiente AY N, 20 ans, hospitalisée pour aménorrhée primaire et hirsutisme d'évolution progressive depuis l'âge de 9ans, sans signes d'hypercorticisme, ni d'insuffisance surrénalienne, avec conservation de l'état général.

□ Examen clinique: ambiguïté sexuelle avec micropénis, hirsutisme coté à 15, selon Ferriman et Galway.

□ Bilan: 17 alpha hydroxy progestérone:100 ng/ml, Testostérone : 2,73 ng/ml, FSH : 6,81mUI/l, LH : 6,34mUI/ml, Oestradiol : 21,92pg/ml, Cortisolémie de 8h : 18,8µg/dl. TDM abdominale: discrète hypertrophie surrénalienne gauche, avec bombement du bras antérieur. Echographie pelvienne: discrète hypoplasie utérine : 4,8*1,5cm, ovaires d'aspect normal, caryotype : 46 XX, âge osseux: 20ans. Patiente est mise sous hydrocortisone, avec une bonne évolution.

OBSERVATION 2

□ Patiente AY H, 13ans, sœur de AY N, même tableau clinique, avec un hirsutisme, coté 20 depuis l'âge de 9ans.

□ Bilan : 17 alpha hydroxy progestérone : 103ng/ml, Testostérone : 3,35ng/ml, FSH : 8,77 mUI/L, LH : 5,25mUI/l Oestradiol : 24mUI/l, Cortisolémie:12,09µg/l. TDM abdominale: discrète hypertrophie surrénalienne gauche, avec hypertrophie du bras interne. Echographie pelvienne : discrète hypoplasie utérine : 5,7*1,3mm, ovaires d'aspect normal, le caryotype: 46XX, âge osseux:14ans, patiente est mise sous hydrocortisone, avec une bonne évolution.

OBSERVATION 3

Patient AY H, frère de AY N, âgé de 25ans, opéré pour cardiopathie congénitale à l'âge de 9ans, asymptomatique, 17 alpha hydroxy progestérone sous synactène : 12,7ng/ml, faite dans le cadre de dépistage systématique.

OBSERVATION 4

□ Patiente F.Z, 32ans, hospitalisée pour hirsutisme, d'évolution progressive depuis 10ans, sans cas similaires dans la famille, avec notion d'hypotensions, sans altération de l'état général, ni troubles de cycle.

□ Examen clinique : hirsutisme coté à 12, signes d'hyperandrogénie, sans clitoridomégalie, ni mélanodermie.

□ Bilan hormonal : testostérone : 1,80ng/ml, FSH : 3,09UI/l, LH :7,75UI/l, oestradiol : 61,65ng/l, Cortisolémie : 29,9µg/dl, 17 OHProgestérone de base : 3,17ng/ml, 17OHProgestérone après test au synactène : 4,82ng/ml. La TDM surrénalienne n'a pas révélé d'hyperplasie des surrénale, patiente est mise sous hydrocortisone.

OBSERVATION 5

□ Patiente M.F., 17 ans, hospitalisée pour prise de poids progressive et hirsutisme, depuis la petite enfance, avec cas similaire chez une sœur.

□ Examen : hirsutisme sévère coté à 32 selon l'échelle de Ferriman et Gallwey, Folliculite sévère et diffuse, Hypertrophie musculaire, raucité de la voie.

□ Bilan : Testostéronémie = 0.49 ng/ml normale, Δ4 androstenedione = 4.2 ng/ml élevé, 17alpha hydroxy progestérone après test de stimulation élevé à 29 ng/ml et le syndrome de cushing a été éliminé par un test de freinage minute.

OBSERVATION 6

□ Patiente D.M. âgée de 8ans, issue d'un mariage non consanguin, suivie pour énurésie, hospitalisée pour puberté précoce, sans cas similaires dans la famille, ni d'infertilité, ni d'hirsutisme.

□ Interrogatoire : prémature adrénarchie installée depuis 1an, sans prémature télarche, ni signes de virilisation, ni saignement génital, ni écoulement, ni signes d'insuffisance surrénalienne.

□ Examen clinique : Hirsutisme de la lèvre supérieure et au niveau axillaire, Taille et poids dans la moyenne pour l'âge, Tanner S1P3, pas de clitoromégalie.



Patient M.F., 17 ans, hirsutisme avec cas similaire chez la sœur (observation 4)



Bloc en 21hydroxylase avec ambiguïté sexuelle(micropénis, observation 1et 2)

□ Bilan : 17OHP élevé à 40,2ng/ml, Testostérone élevé à 0,5ng/ml, Delta4androstènedione :3,5ng/ml, SDHA très élevé :1584ng/ml, cortisolémie :36µg/dl, FSH :0,7mUI/ml, LH :0,1mUI/ml, Echographie pelvienne : aspect pré-pubère de l'utérus (médiante mesurant : 29,3mm, avec un col plus développé que le corps) et des ovaires de volume normal par rapport à l'âge, La TDM surrénalienne est en cours.

OBSERVATION 7

□ Patiente B.K, 5ans, suivie pour énurésie, hospitalisée pour puberté précoce, sans cas similaires dans la famille, avec infertilité chez une tante paternelle.

□ Interrogatoire : hypertrophie clitoridienne depuis la naissance, prémature adrénarchie installée depuis 2ans, sans prémature télarche, ni saignement génital, ni signes d'insuffisance surrénalienne.

□ Examen clinique : Taille +3DS et poids +2DS, Tanner S2P4, clitoridomégalie stade 4 de prader.

□ Bilan : 17OHP sous synactène très élevé à 485ng/ml, Testostérone élevé à 5ng/ml, cortisolémie :27µg/dl, FSH :5mUI/ml, LH :0,44mUI/ml, oestradiol : 47ng/l. Age osseux : entre 10ans et 11ans, Echographie pelvienne : utérus et ovaires augmentés de taille par rapport à l'âge. TDM surrénalienne : sans anomalies, caryotype 46XX normal. La patiente a été mise sous hydrocortisone (12mg/m2) avec une bonne évolution, 17OHP de contrôle après 2mois : 1,3ng/ml, testostérone 0,57ng/ml.

OBSERVATION 8

□ Patient A M, 6ans, hospitalisé pour puberté précoce, sans cas similaires dans la famille, avec des écoulements urétraux matinaux, volume important des testicules dès l'âge de 2 ans, pilosité pubienne, augmentation progressive du volume des testicules avec hyperpigmentation à l'âge de 3 ans, raucité de la voix, installation et développement progressif d'une moustache, énurésie primaire, sans syndrome tumoral ni signes d'hypo ou hyper sécrétion anté-hypophysaires, ni signes d'insuffisance surrénalienne.

□ Examen : poids et taille > +3DS, Pilosité axillaire. Tanner: G5P5.

□ Bilan: 17-OH progestérone de base : 1,23ng/ml, 17-OH progestérone sous synactène, en cours, cortisol de 8h : µg/dl, FSH, LH, TSH, T4l, prolactine, Testostérone en cours TDM surrénalienne en cours, échographie testiculaire : normale (pas de tumeur testiculaire), âge osseux estimé à 15ans, prévu pour traitement freinateur de la puberté et suivi pédopsychiatrique, avec un pronostic statural scellé vu la soudure entamée des os.

COMMENTAIRES ET CONCLUSION:

➤ Le déficit en 21 hydroxylase représente 95% des déficits enzymatiques surrénaux.

➤ Le sexe féminin est le plus concerné.

➤ La forme partielle ou tardive, est souvent péri ou post pubertaire pauci ou même asymptomatiques, avec un tableau d'hyperandrogénie +/- sévère.

➤ Le diagnostic anténatal est recommandé, afin de dépister une forme classique et de prévenir la virilisation.

➤ Chez le garçon, une insuffisance gonadotrope est souvent notée chez les patients peu équilibrés sous traitement, à l'origine d'une altération de la spermatogénèse, l'excès d'androgènes est responsable d'un rétrocontrôle négatif central sur la fonction gonadotrope.

Au cours de nos observations, les deux sœurs ont eu des tableaux sévères, avec hyperplasie congénitale des surrénales et ambiguïté sexuelle, malgré une révélation tardive.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

BIBLIOGRAPHIE

Devenir à l'âge adulte de l'hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase

M. Mnif Feki a, M. Kamouna,*, B. Ben Naceur a, N. Charfia, F. Mnif a, N. Rekika, M. Dammaka, M.H. Sfar b, M.T. Sfar c, M. Hachicha d, M. Abida
Annales d'Endocrinologie 74 (2013) 322–344

Traitement prénatal de l'hyperplasie congénitale des surrénales par bloc en 21 hydroxylase : à propos de 3cas
I. Berkia, H. Bouxid, A. Gaouz
Annales d'Endocrinologie 74 (2013) 299–309