

Association d'une atrophie ovarienne, d'une hypersécrétion de GH et d'une obésité massive chez une patiente de 29 ans

Léa Carlier, Tit-Liviu Ciunganu, Paul Valensi

Unité d'Endocrinologie Diabétologie Nutrition Hôpital Jean Verdier, AP-HP, Université Paris Nord, CRNH-IdF, CINFO, Bondy, FRANCE

Aménorrhée primaire : 1ère consultation à 23 ans en 2013

	2013	2014	2017 (autre centre)	Examens en 2017	
FSH (3-8 UI/L)	47,2	29,11	37,6 (3,5-12,5)	IRM Pelvienne	Atrophie utérine + Ovaires de très petite taille (OD 15*8mm OG 15*17mm)
LH (1-7 UI/L)	28,5	29,81	35,1 (2,4-12,6)	Caryotype	46 XX
Oestradiol (73-1468 pmol/L)	81,7	21	73	Frottis jugal	46 XX, pas de microdélétion de SHOX
Testostérone totale (0,7-2,94 pmol/L)	1,6		1,3	X fragile	31 triplets CGG à l'état homozygote
Testostérone libre (0,7-11 pmol/L)	2,5	2,5	2,2	Puce ADN	Aucun déséquilibre génomique
Delta-4 androstènedione (0,5-10,5 nmol/L)	5,1	5,1	6,6	Anticorps anti-ovaires	Négatifs
SDHEA (1,22-10,3 µmol/L)	7,3		7,09	Anticorps anti-surrénales	Négatifs
SHBG (13-71 nmol/L)	31,2	356	38,8 (24,6-122)		
Prolactine (60-600 mUI/L)	356	Normale (pas de valeurs)	5,8 (4,8-23,3µg/L)		

Bilan étiologique : atrophie ovarienne d'étiologie inconnue

Insuffisance ovarienne : introduction de dydrogestérone et gel d'oestradiol puis progestérone et gel d'oestradiol, arrêtés au bout de quelques mois pour mauvaise tolérance

Bilan endocrinien des autres axes en 2014 :

Corticotrope	Somatotrope	Thyréotrope
Cortisol 8h 385 nmol/L	IGF1 325 ng/mL (95-304)	TSH 3,63 mUI/L (0,2-4,5)
ACTH 8h 65,1pg/mL	HGPO sur GH mU/L (glycémie mmol/L) :	T4 14,6 pmol/L (10-28)
	T0 0,94 (4,1)	
	T30 24,51 (6,6)	
	T60 11,46 (4,8)	
	T90 6,03 (4,3)	
	T120 4,23 (4,6)	
CLU 31 nmol/L (100-380)		
Créatininurie 24h 7,9mmol/24h (6-13)		
Volume 0,7L/24h		
Pas d'anomalie	Hypersécrétion non freinée	Pas d'anomalies



Bilan étiologique :

Examens	Résultats
IRM	Hypophyse de taille normale, intra-sellaire sans anomalies de signal ni de prise de contraste pathologique
TDM TAP	Micronodules du parenchyme pulmonaire aspécifiques
Octréoscan	Pas de tumeur neuro-endocrine
TRH sur GH mUI/L	T0 21,75 GH non stimulée par le TRH T15 18,9 T30 17,01 T60 8,73 T90 5,01

Pour et contre Acromégalie :

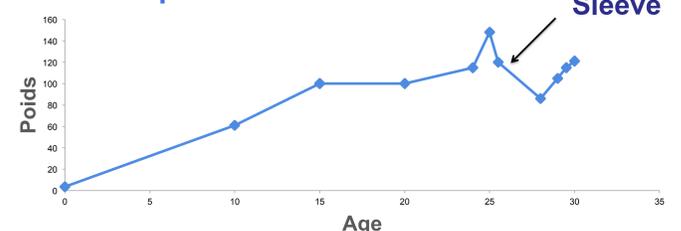
- **Morphotype :** visage et mains
- **Croissance** à +2DS durant l'enfance
- **Ostéodensitométrie :**
 - T-score Rachis -1,5 et Z-score rachis -2,9 très bas pour son âge probablement en rapport avec l'insuffisance ovarienne
 - T-score Col à 0,6 et Z-score col -0,5.
 - Augmentation de la densité osseuse de 3,8% au rachis et de 4,9% au col par rapport à 2013 : ne peut s'expliquer dans le contexte d'insuffisance ovarienne.

Pas de retentissement : pas de SAOS, ETT normale, pas de diabète, 1 nodule thyroïdien TIRADS 2

Obésité – Histoire pondérale :

Pas de données pondérales disponibles durant l'enfance
Pose de ballon gastrique en 2009 - Sleeve gastrectomie en 2014
Antécédents familiaux d'obésité chez sa mère et sa sœur qui ont eu un By-pass et une Sleeve gastrectomie respectivement.
Bonne activité physique, pas de gros écarts diététiques, pas de TCA.

Courbe du poids :



Chez les patients obèses la GH est freinée → Hypothèses :

- **Tumeur ectopique non vue à l'Octréoscan :** discuter un Dotatoc¹
- **Génétique :**
 - Pas de données en faveur d'une obésité génétique ou syndromique
 - Mutation de MC4R : une légère augmentation de la GH a été décrite chez des patients mutés MC4R, en relation avec une baisse d'ARNm de la somatostatine dans le noyau périvericulaire, cependant le taux d'IGF1 est alors bas²
 - ➔ Recherche de mutation négative chez notre patiente
- Pas de lien retrouvé entre obésité génétique et aménorrhée primaire avec atrophie ovarienne dans la littérature
- Les dernières analyses réalisées après la sleeve ne retrouvent pas l'augmentation d'IGF1 (335ng/mL N152-391 puis 204ng/mL N72-204), l'IGFBP 3 est normale (2997 et 3248 ng/mL N 2555-5867) éliminant une acromégalie bien qu'une HGPO ne puisse-t-elle être faite.

La chirurgie bariatrique entrainerait-elle une baisse secondaire de la GH et de l'IGF1 ?

Existe-t-il une mutation génétique expliquant l'ensemble du tableau clinique : l'anomalie fonctionnelle de sécrétion de GH, l'aménorrhée primaire et l'obésité massive ?

Références :

1. Krug et al. BMC Res Notes (2016) 9:326
2. Martinelli et al. Melanocortin Receptor and Growth J Clin Endocrinol Metab, January 2011, 96(1):E181-E188