

8èmes
RENCONTRES DE LA

SFEDP

Société Française d'Endocrinologie
et Diabétologie Pédiatrique



Jeudi **28** et vendredi **29 juin** 2018
New Cap Event Center
3 quai de Grenelle, Paris 15^e

PROGRAMME



Comité d'Organisation

Pr Rachel REYNAUD Présidente de la SFEDP

Dr Isabelle OLIVER-PETIT Secrétaire de la SFEDP

Comité Scientifique Journée Diabétologie SFEDP/AJD

Présidents : **Pr Rachel REYNAUD** et **Dr Marc DE Kerdanet**
avec l'**A.J.D** (Aide aux Jeunes Diabétiques)

Pr Pascal BARAT

Pr Jacques BELTRAND

Dr Elise BISMUTH

Pr Régis COUTANT

Comité Scientifique Journée Endocrinologie

Présidente : **Pr Agnès LINGLART**

Pr Pascal BARAT

Pr Nicolas DE ROUX

Pr Irène NETCHINE

Pr Rachel REYNAUD

Pr Maïthé TAUBER

Contacts :

Secrétariat de la SFEDP : **Dr Isabelle Oliver-Petit**

e-mail : secretariat.sfedp@gmail.com

Organisation logistique et inscriptions des 8^{èmes} Rencontres :

agence **Tangerine & Co – Véronique Bigot**

e-mail : rencontres.sfedp@be-and-go.com

Téléphone : **01 43 67 65 99**

9h30-10h00.....Accueil

LES RENCONTRES EN DIABÉTOLOGIE PÉDIATRIQUE

AVEC LE SOUTIEN DE 

DIABÈTE DE L'ENFANT ET DE L'ADOLESCENT

10H00-12H15.....THÉRAPIE CELLULAIRE OU IMMUNOLOGIQUE

/ Salle Seine 1 Niveau -1

Modérateurs : Pascal Barat (Bordeaux), Jacques Beltrand (Paris)

10H00-10H30.....Place de la thérapie cellulaire dans l'arsenal thérapeutique du diabète de type 1
Pierre-Yves Benhamou (Grenoble)

10H30-11H00.....Induction de la néogenèse des cellules beta pancréatiques
Patrick Collombat (Nice)

11H00-11H45.....L'immunothérapie par IL2 à petite dose: où en est-on ?
Agnès Hartemann (Paris)

11H45-12H15.....Pause / Visite des stands

/ Hall d'exposition Niveau -1

12H15-12H45.....CONTREPOINT PHILOSOPHIQUE

/ Salle Seine 1 Niveau -1

Modérateurs : Marc de Kerdanet (Rennes), Hélène Hanaire (Toulouse)

Leçons éthiques du soin pédiatrique
Jacqueline Lagrée (professeur «émérite» de philosophie à Rennes 1)

12H45-13H15.....SYMPOSIUM

/ Salle Seine 1 Niveau -1

Un meilleur ajustement des doses d'insuline chez le jeune enfant
pour un meilleur équilibre
Carine de Beaufort (Luxembourg)

13H15-14H15.....Pause Déjeuner / Visite des stand

/ Hall d'exposition Niveau -1

14H15-14H45.....RETOUR DES PRIX DE RECHERCHE SFEDP 2016

/ Salle Seine 1 Niveau -1

Anne-Sophie Lambert
Laura Bessiene
Marine Bourcier
Nicolas Jullien
Alix Besancon Benezet
Julie Pernin
Laëtitia Martinerie

Prix de recherche FERRING
Prix de recherche IPSEN
Prix de recherche LILLY
Prix de recherche MERCK
Prix de recherche NOVO NORDISK
Prix de recherche PFIZER
Prix de recherche FERRING 2015

14h45-15h00.....Visite des stands

/ Hall d'exposition Niveau -1

15H00-16H00..... **SESSIONS EN PARALLÈLE**

SESSION 1 – COMMUNICATIONS ORALES

/ Salle Seine 1 Niveau -1

Modérateurs : Pascal Barat (Bordeaux), Frédéric Brioude (Paris)

Les effets centraux du diabète insulino-prive chez le raton ne sont pas totalement améliorés par l'insuline
[Pascal Barat](#)

Goitre multinodulaire et cancer thyroïdien de l'enfant : porte d'entrée diagnostique pertinente du nouveau syndrome de prédisposition tumorale Dicer 1
[Isabelle Oliver-Petit](#)

Croissance et développement précoces dans la cohorte Elfe
[Marion Taine](#)

Déterminants de la croissance pubertaire des patients atteints de bloc en 21-hydroxylase, formes classiques et non classiques
[Jihane Aberchih](#)

Déterminants de la taille finale (TF) des patients nés petits pour l'âge gestationnel (SGA), traités par hormone de croissance (rhGH)
[Elodie Adler](#)

Impact de l'OMNIPOD® sur la qualité de vie des adolescents ayant un diabète de type 1
[Gwenaëlle Lo](#)

Association diabète insipide central et déficit antéhypophysaire congénital : description phénotypique et aspects génétiques
[Leila Mchirgui](#)

PLAGL1, gène candidat dans le syndrome de Silver Russell : analyse de méthylation de PLAGL1 chez des enfants présentant un syndrome de Silver Russell sans anomalie moléculaire identifiée
[Emeline Renard](#)

Effets de l'administration intranasale répétée d'ocytocine chez des jeunes adultes présentant un syndrome de Prader-Willi
[Marion Valette](#)

SESSION 2 - ATELIER PRATIQUE: MESURE EN CONTINU DU GLUCOSE

/ Salle Seine 2 Niveau -1

Modérateur : Régis Coutant (Angers)

15H00-16H00.....Retour d'expériences un an après

[Fabienne Dalla Vale \(Montpellier\)](#), [Elise Bismuth \(Paris\)](#), [Elisabeth Bonnemaïson \(Tours\)](#)

16H00-16H30.....Pause / Visite des stands

/ Hall d'exposition Niveau -1

16H30-17H30.....SYMPOSIUM SATELLITE 

/ Salle Seine 1 Niveau -1

« Hypophosphatasie : retard de croissance et autres modes de révélation »

Physiopathologie de l'hypophosphatasie : focus sur la croissance osseuse

Jean-Pierre Salles (Toulouse)

Cas cliniques interactifs : diagnostic positif et différentiel

Thomas Edouard (Toulouse), Anne-Sophie Lambert (Le Kremlin-Bicêtre)

18H00.....Temps d'échange informel des Rencontres
Pause

/ Hall d'exposition Niveau -1

LES RENCONTRES EN ENDOCRINOLOGIE PEDIATRIQUE

AVEC LE SOUTIEN DE 

09H30-10H45.....MÉDICAMENTS EFFETS ATTENDUS ET INATTENDUS

/ Salle Seine 1 Niveau -1

Modérateurs : Patrice Rodien (Angers) et Mireille Castanet (Rouen)

09H30-10H00.....Thyroïde pharmacovigilance

Elisabeth Polard (Rennes)

10H00- 10H20.....Spironolactone : place dans le traitement anti androgénique et SOPK

Catherine Pienkowski (Toulouse)

10H20-10H40.....Méthylphénidate et altération de la sécrétion GH

Amandine GALTIER (Montpellier)

10H45-11H15.....Pause / Visite des stands

/ Hall d'exposition Niveau -1

11H15-11H45.....ACTUALITÉS EN ENDOCRINOLOGIE PÉDIATRIQUE

/ Salle Seine 1 Niveau -1

Modérateurs : Maité Tauber (Toulouse) et Olivier Puel (Bordeaux)

Nouvelles Courbes de croissance de références françaises : pourquoi ? comment ?

Martin Chalumeau (Necker, Paris) et Barbara Heude (Villejuif)

11H45-12H15.....REMISE DES PRIX SFEDP 2018

/ Salle Seine 1 Niveau -1

Allocation d'aide aux études – NOVONORDISK

Allocation d'aide aux études – SANDOZ

Prix de Recherche – Master 2 – IPSEN

Prix de Recherche – Master 2 ou Prix d'aide à la mobilité – LILLY

Prix de Recherche – Master 2 ou Prix d'aide à la mobilité – MERCK

Prix de Recherche – Master 2 ou Prix d'aide à la mobilité – PFIZER

12H20-13H00.....SESSIONS EN PARALLÈLE

SESSION 1 – NOUVELLES HORMONES, NOUVEAUX OUTILS DIAGNOSTIQUES / Salle Seine 1 Niveau -1
Modérateurs : Agnès Linglart (Le Kremlin-Bicêtre) et Dinane Samara-Boustani (Necker, Paris)

12H20-12H40.....FGF23

Justine Bacchetta (Lyon)

12H40-13H00.....Nouvelle technologie pour le diagnostic du syndrome de Mc Cune Albright

Pauline Romanet (Marseille)

SESSION 2 - COMMENT ÉVALUER UN PRONOSTIC DE TAILLE

/ Salle Seine 2 Niveau -1

Modérateurs : Laëtitia Martinerie (Paris) et Isabelle Oliver (Toulouse)

Echelles de prédiction de taille et radiologie

Patricia Bretones (Lyon)

Critères de réponse/non réponse du traitement

Sylvie Rossignol (Strasbourg)

13H00-13H45.....Pause déjeuner / Visite des stands

/ Hall d'exposition Niveau -1

13H45-14H15.....SESSION E-POSTERS
AVEC LE SOUTIEN INSTITUTIONNEL DE **SANDOZ** A Novartis
Division

/ Hall d'exposition Niveau -1

BORNE E-POSTERS N°1

Modérateurs : Nicolas de Roux (Paris), Cyril Amouroux (Montpellier)

Influence de la mutation réunionnaise, Y122X, sur la tolérance glucidique dans la mucoviscidose
Marie Hoarau

Croissance et développement pubertaire des adolescents camerounais vivant avec le VIH
Ritha Mbono

La pompe à insuline, un traitement pour tous les enfants diabétiques de type 1 ?
Etude des facteurs associés à l'arrêt de ce moyen thérapeutique
Anne Oberdoerffer

Étude observationnelle des pubertés précoces au centre mère enfant de Yaounde
Suzanne Sao Gno Um

Syndrome d'interruption de la tige pituitaire (à propos de 15 cas)
Djawida Senouci

BORNE E-POSTERS N°2

Modérateurs : Hélène Bony (Amiens), Sylvie Rossignol (Strasbourg)

Quand penser à une insulino-résistance pathologique chez l'enfant et l'adolescent ?
Maryam Azgal

Impact familial et qualité de vie parentale dans le diabète de l'enfant
Agnès Bereau

Diabète néonatal et mutation Glis3 : un nouveau phénotype
Thouraya Kammoun

Étude observationnelle EASYPODTM-CONNECT (ECOS) – Histoire des cas cliniques et bilan sur la croissance.
Marc Nicolino

15 ans de traitement d'une patiente atteinte du syndrome d'insulino-résistance sévère
Mathide Yverneau

AFFICHAGE DES E-POSTERS

BORNE E-POSTERS N°1

Influence de la mutation réunionnaise, Y122X, sur la tolérance glucidique dans la mucoviscidose

[Marie Hoarau](#)

Croissance et développement pubertaire des adolescents camerounais vivant avec le VIH

[Ritha Mbono](#)

La pompe à insuline, un traitement pour tous les enfants diabétiques de type 1 ?

Étude des facteurs associés à l'arrêt de ce moyen thérapeutique

[Anne Oberdoerffer](#)

Étude observationnelle des pubertés précoces au centre mère enfant de Yaounde

[Suzanne Sao Gno Um](#)

Syndrome d'interruption de la tige pituitaire (à propos de 15 cas)

[Djawida Senouci](#)

Tumeur surrénalienne ressemblant à une adrénarche exagérée chez une enfant de 7 ans

[Marie-Neige Campas](#)

L'hypothyroïdie congénitale : étude de 40 cas

[Thouraya Kammoun](#)

Acidocétose inaugurale du diabète de type 1 (étude de 173 cas)

[Thouraya Kammoun](#)

Le syndrome d'Allgrove - A propos de 13 observations

[Thouraya Kammoun](#)

Le syndrome de Turner : étude de 28 observations

[Thouraya Kammoun](#)

Évaluation de la qualité de vie, de la sexualité et de la fertilité des patients adultes 46,XY porteurs d'une insensibilité partielle aux androgènes

[Anne-Sophie Lambert](#)

Goitre multinodulaire dans l'enfance : recherchez DICER1

[Valentine Suteau](#)

BORNE E-POSTERS N°2

Quand penser à une insulino-résistance pathologique chez l'enfant et l'adolescent ?

[Maryam Azgal](#)

Impact familial et qualité de vie parentale dans le diabète de l'enfant

[Agnès Bereau](#)

Diabète néonatal et mutation Glis3 : un nouveau phénotype

[Thouraya Kammoun](#)

Etude observationnelle EASYPODTM-CONNECT (ECOS) – Histoire des cas cliniques et bilan sur la croissance.

[Marc Nicolino](#)

15 ans de traitement d'une patiente atteinte du syndrome d'insulino-résistance sévère

[Mathide Yverneau](#)

Cataractes aiguës bilatérales chez deux adolescentes diabétiques de type 1

[Marine Bourcier](#)

La pathologie thyroïdienne chez l'enfant : expérience du service

[Khadidja Bouriche](#)

Association de Diabète de type 1 et maladie auto-immunes chez l'enfant

[Khadidja Bouriche](#)

Démarrage pubertaire chez les filles entre 6 et 8 ans : indications du test au LHRH

[Laura Falque](#)

Traitement par hormone de croissance des enfants nés petits pour l'âge gestationnel : la cause de l'hypotrophie influence-t-elle la réponse au traitement ?

[Julie Gaspard](#)

Avance staturale/ à propos de 23 cas

[Wafaa Mazari](#)

Etude de la qualité de vie chez les jeunes enfants diabétiques au niveau du service de pédiatrie du CHUTlemcen- Algérie

[Salih Bendeddouche](#)

Le syndrome de Bardet-Biedl : à propos de 6 Observations

[Selmen Wannas](#)

LES RENCONTRES EN ENDOCRINOLOGIE PEDIATRIQUE (2È PARTIE)

AVEC LE SOUTIEN DE 

14H30-16H00.....RETOUR DES GROUPES DE TRAVAIL ET CONSENSUS

/ Salle Seine 1 Niveau -1

Modérateurs: Irène Netchine (Paris) et Rachel Reynaud (Marseille)

Ostéoporose de l'enfant
Thomas Edouard (Toulouse)

WBS
Frédéric Brioude (Paris)

Co-prescription GH et IA/aGHRH
Rachel Reynaud (Marseille)

Parcours de soins de l'enfant DT1 travail collaboratif SFEDP/ AJD

16H30CONCLUSION

COMMUNICATIONS ORALES

LES EFFETS CENTRAUX DU DIABÈTE INSULINOPRIVE CHEZ LE RATON NE SONT PAS TOTALEMENT AMÉLIORÉS PAR L'INSULINE

Nathalie Marissal-Arvy, Marie-Neige Campas, Audrey Semont, Celine Ducroix-Crepy, Marie-Christine Beauvieux, Julie Brossaud, Jean-Benoît Corcuff, Jean-Christophe Helbling, Sylvie Vancassel, Anne-Karine Bouzier-Sore, Katia Touyarot, Guillaume Ferrera, Marie-Pierre Moisan*, Pascal Barat*

Laboratoire NutriNeurO – Université de Bordeaux

Introduction

La plus grande précocité des diagnostics de diabète chez l'enfant nous amène à questionner le retentissement de la carence en insuline sur le développement cérébral et les performances cognitives. Dans un modèle de rats diabétiques, nous avons fait l'hypothèse que les troubles mnésiques et les anomalies du développement cérébral étaient en lien avec une altération de la régulation de l'axe corticotrope entraînant une élévation de l'imprégnation glucocorticoïde responsable d'une toxicité sur les neurones hippocampiques.

Méthode

Le diabète a été induit par streptozotocine à 21 jours de vie. Nous avons constitué 3 groupes de rats : contrôles, diabétiques non traités par insuline, diabétiques traités par insuline (implant sous cutané). A 2 semaines d'induction du diabète, nous avons étudié les performances mnésiques, le volume et la structure hippocampique en IRM et l'activité corticotrope. La neurogenèse hippocampique et l'activité de la 11 β -HSD1 hippocampique ont été étudiées au sacrifice.

Résultats

Dans notre modèle, le diabète induit par la streptozotocine chez le raton s'accompagne d'un défaut de performance de mémoire hippocampo-dépendante, d'altérations de l'organisation structurale de l'hippocampe et d'un défaut de rétrocontrôle négatif de l'axe corticotrope qui ne sont pas totalement corrigés par l'apport d'insuline, bien que cet apport garantisse une croissance adéquate et une nette amélioration de l'équilibre glycémique. L'apport d'insuline est en mesure de contrôler l'activité 11 β -HSD1 hippocampique mesurée au moment du sacrifice.

Discussion

Fort de ces résultats, nous souhaitons approfondir le rôle joué par la 11 β -HSD1 hippocampique dans la genèse de ces altérations. (Travail présenté en communication orale à la SFD 2018)

COMMUNICATIONS ORALES

GOITRE MULTINODULAIRE ET CANCER THYROÏDIEN DE L'ENFANT : PORTE D'ENTRÉE DIAGNOSTIQUE PERTINENTE DU NOUVEAU SYNDROME DE PRÉDISPOSITION TUMORALE DICER 1

Isabelle Oliver Petit, Marion Gambard, Patricia Pigeon Kherchiche, Frédérique Savagner

Unité d'endocrinologie, hôpital des enfants, CHU Toulouse
Unité d'hémato-oncologie, hôpital des enfants, CHU Toulouse
Service de Pédiatrie, CHU la réunion
Laboratoire de biologie moléculaire, IFB, CHU Toulouse

Introduction

DICER1 est une endoribonucléase responsable de la maturation des microARN intervenants dans la régulation de l'expression génique. *DICER1* est un gène suppresseur de tumeurs présentant des mutations inactivatrices associées à un nouveau syndrome de prédisposition tumorale. L'expression phénotypique du syndrome est très pléiotrope.

Objectifs

Documenter si le goitre multinodulaire (GMN) et le cancer thyroïdien (CT) du sujet jeune seraient une porte d'entrée diagnostique pertinente de ce syndrome rare

Matériels et Méthodes

Depuis 3 ans, étude prospective unicentrique avec recherche des variants de *DICER1* par NGS chez les enfants se présentant avec un GMN ou un CT et chez ceux diagnostiqués pour une tumeur rare pédiatrique et un ATCD thyroïdien personnel ou familial (1^o degré)

Résultats

Le syndrome Dicer1 a été confirmé chez 8 enfants et 16 apparentés : 4 enfants au diagnostic avec GMN, 4 avec tumeur rare + ATCD thyroïdien : 3 familial (GMN ou thyroïdectomie ou cancer avant l'âge de 18 ans) et 1 avec ATCD personnel de GMN et CT micro papillaire. Dans 2 cas, ce résultat positif a permis de corriger le diagnostic de la tumeur rare et le schéma thérapeutique. Le conseil génétique rapide a permis la prise en charge adaptée des très jeunes enfants porteurs d'un variant et le diagnostic précoce d'une tumeur.

Conclusion

Le syndrome Dicer1 a une expression thyroïdienne qui doit être connue des endocrinopédiatres et recherchée systématiquement devant un GMN ou CT de l'enfant comme préconisé par les recommandations 2018

COMMUNICATIONS ORALES

CROISSANCE ET DÉVELOPPEMENT PRÉCOCES DANS LA COHORTE ELFE

Marion Taine¹, Marie-Aline Charles^{2,3}, Marie-Noëlle Dufourg³, Jérémie Botton⁴, Barbara Heude²

(1) EAroH, Centre de recherche en Epidémiologie et Statistiques Sorbonne Paris Cité umr 1153, Villejuif, France
Service d'endocrinologie, diabétologie et gynécologie pédiatrique, Hôpital Necker-enfants malades, Paris, France

(2) EAroH, Centre de recherche en Epidémiologie et Statistiques Sorbonne Paris Cité umr 1153, Villejuif, France

(3) Etude Longitudinale française depuis l'enfance, Institut national d'Etudes démographiques, Paris, France

(4) Faculté de pharmacie de Châtenay Malabry, Université Paris Sud Saint Quentin en Yvelines, Châtenay Malabry, France

Introduction et objectif

Les bénéfices neurodéveloppementaux potentiels d'une croissance postnatale précoce (CPP) rapide étant controversés chez les enfants nés à terme, notre but était d'étudier l'association entre la CPP et le développement à 1 et 2 ans selon la trophicité néonatale.

Matériels et méthodes

Dans la cohorte nationale française Elfe, 12 973 nouveaux nés à terme ont été classés selon leur trophicité. Un modèle prédisant indice de masse corporelle (IMC), taille et périmètre crânien de chaque individu jusqu'à 2 ans a été construit à partir d'un recueil répété de mesures auxologiques. Les parents évaluaient le développement global de leur enfant à 1 an avec le score du Child development Inventory (CDI) et reportaient le nombre de mots utilisés par leur enfant à 2 ans avec l'échelle de Mac Arthur (MA). Les analyses permettaient d'étudier les périodes critiques et les formes de relations entre CPP et ces évaluations développementales.

Résultats

Uniquement chez les enfants nés petits pour l'âge gestationnel (PAG), la prise d'IMC durant les 3 premiers mois de vie était associée positivement et non linéairement au CDI et au MA avec des scores plafonnant pour les valeurs hautes de corpulence. Les relations entre gain de périmètre crânien durant les 3 premiers mois de vie et ces deux évaluations étaient similaires à celle de la corpulence chez les enfants nés PAG. Chez les enfants nés non PAG, le gain de taille des 3 premiers mois de vie était associé positivement au CDI à 1 an et le gain de taille après 6 mois associé positivement au MA à 2 ans.

Conclusion

Le développement précoce pourrait bénéficier d'un rattrapage pondéral très précoce chez les enfants nés PAG. Le lien entre croissance staturale et développement global à 1 an et langage à 2 ans nécessiterait d'être approfondi chez les enfants nés non PAG.

COMMUNICATIONS ORALES

DÉTERMINANTS DE LA CROISSANCE PUBERTAIRE DES PATIENTS ATTEINTS DE BLOC EN 21-HYDROXYLASE, FORMES CLASSIQUES ET NON CLASSIQUES

ABERCHIH J.(1), HOUANG M.(2), SIMON D.(3), BOUVATTIER C.(4), LINGLART A.(4)

(1) Hôpital Rives de Seine, Neuilly sur Seine, FRANCE

(2) Centre hospitalier universitaire Armand-Trousseau, Paris, FRANCE

(3) Centre hospitalier universitaire Robert Debré, Paris, FRANCE

(4) Centre hospitalier universitaire Kremlin Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, FRANCE

Objectifs

Identifier les facteurs prédictifs de la croissance pubertaire (CP) des patients atteints d'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) afin d'améliorer la prise en charge.

Matériel et méthodes

Etude observationnelle, rétrospective et multicentrique, sur 78 patients HCS par déficit en 21OH, nés entre 1972 et 2000, forme classique (FC) et non classique (NC), en distinguant la forme avec perte de sel (PS) et virilisante pure (VP).

Résultats principaux

La CP pour les filles et les garçons est respectivement de 15,4 (+/-4.3) et 16 (+/-5.5) cm dans la forme PS, 16,4 (+/- 5.6) et 19,1 (+/-0.9) cm dans la forme VP, 18,8 (+/-4.3) et 15,7 (+/-5.2) cm dans la NC. Des analyses entre la CP et 40 variables recueillies dans les dossiers médicaux, ont permis de construire 3 modèles prédictifs. Chez la fille FC, l'IMC et l'avance d'âge osseux (AO) en début de puberté, ont un rôle prédictif négatif. Chez le garçon FC, l'AO et la dose d'hydrocortisone (HC) au démarrage pubertaire sont des facteurs prédictifs négatifs, et l'IMC en début de puberté est un facteur prédictif positif. Dans la NC, l'IMC en début de puberté a un rôle prédictif très négatif.

Conclusion

L'IMC, l'AO et la dose d'HC, en début de puberté, apparaissent comme des facteurs prédictifs de la CP à surveiller.

COMMUNICATIONS ORALES

DÉTERMINANTS DE LA TAILLE FINALE (TF) DES PATIENTS NÉS PETITS POUR L'ÂGE GESTATIONNEL (SGA), TRAITÉS PAR HORMONE DE CROISSANCE (RHGH)**E.ADLER, A-S.LAMBERT, C.TEINTURIER, C.BOUVATTIER, A.ROTHENBULHER, D.RODRIGUE, A.LINGLART**

(service d'endocrinologie pédiatrique, hôpital Bicêtre)

Introduction

15% des enfants nés SGA ne rattrapent pas leur retard de croissance. Le traitement par rhGH améliore la TF.

Objectif

Le but de notre étude est de déterminer les facteurs prédictifs de la taille finale chez ces patients.

Matériels et Méthodes

Etude rétrospective monocentrique. Patients de plus de 16 ans nés avec une taille (TN) ou un poids (PN) < 10ème percentile, traités par rhGH, et certains par aGnRH. Exclusion des patients traités par inhibiteur de l'aromatase.

Résultats

255 patients avec en moyenne une TN à -2.0 ± 0.7 DS et un PN à -1.6 ± 1.0 DS. En moyenne, la taille au début de traitement est de -2.2 ± 0.9 DS et augmente jusqu'à -1.5 ± 0.9 DS en TF pour une taille cible à -0.8 ± 0.8 DS. L'analyse multivariée retrouve 8 facteurs prédisant 46% de la TF: la cause du SGA ($R^2=10\%$, $p<0.0001$), le traitement par aGnRH > 2 ans ($R^2=0.1\%$, $p=0.006$), la TN ($R^2=4\%$; $p<0.02$), la taille et l'IGF1 au début du traitement ($R^2=5\%$, $p<0,0001$; $R^2=8\%$, $p=0.0002$), la vitesse de croissance la 1ère année de traitement ($R^2=8\%$, $p=0.0002$), l'âge et la taille au début de la puberté ($R^2=5\%$; $p<0,0001$; $R^2=4\%$, $p=0,0007$).

Conclusion

Nous avons identifié des facteurs prédictifs de la TF chez ces patients. Il serait intéressant d'isoler les patients répondeurs et mauvais répondeurs au traitement.

COMMUNICATIONS ORALES

IMPACT DE L'OMNIPOD® SUR LA QUALITÉ DE VIE DES ADOLESCENTS AYANT UN DIABÈTE DE TYPE 1

Gwénaëlle LÔ¹ et Emmanuelle NIVET², Sylvie NIVOT-ADAMIAK³, Marie-Aline GUITTENY³,
et Marc DE KERDANET³

(1) Assistante Spécialiste Pédiatrie, CHU Rennes, France

(2) Interne en Pédiatrie, CHU Rennes, France

(3) PH endocrinologue et diabétologue pédiatrique, CHU Rennes, France

Introduction

Plusieurs études pédiatriques ont démontré l'impact positif d'un traitement par pompe à insuline conventionnelle par rapport au traitement en multi-injection. Une nouvelle pompe à insuline sans tubulure a été commercialisée récemment, l'Omnipod®.

Objectifs

Les objectifs sont d'analyser la réponse des adolescents sous multi-injection à la proposition d'utiliser ce nouveau matériel, d'évaluer la qualité de vie et l'équilibre glycémique en la comparant selon les choix de l'adolescent.

Matériels et Méthodes

Il s'agit de résultats préliminaires d'une étude prospective, non randomisée, monocentrique portant sur des adolescents de 10 à 17 ans ayant un diabète de type 1 depuis plus de 1 an et traités par multi-injection. Comparaison à 1 an de la qualité de vie, à l'aide d'autoquestionnaire, entre les adolescents ayant choisis d'utiliser de l'Omnipod® (groupe A), de garder leur traitement (groupe C), ou bien de se laisser le temps pour décider entre l'Omnipod® et les multi-injections (groupe B).

Résultats

118 adolescents inclus, 25 dans le groupe A (20%), 62 dans le groupe B et 31 dans le groupe C. La pré-analyse porte sur les 18 premiers inclus de chaque groupe. L'indice de bien être de l'OMS s'est amélioré avec +2.7 points à 1 an dans le groupe A ($p=0.63$) mais s'est dégradé avec -3.8 points ($p=0.44$) pour le groupe B et -1.8 points ($p=0.65$) pour le groupe C, différences non significatives. La satisfaction liée au traitement est meilleure après 1 an d'Omnipod® (3.8-4.4, $p=0.01$) mais pas dans les groupes B (4.2-4.1, $p=0.67$) et C (4.4-4.3, $p=0.58$). L'impact négatif sur les activités est majoré pour les enfants sous Omnipod® (1.6-2.7, $p=0.047$). Il n'y a pas de différence significative entre les hémoglobines glyquées des 3 groupes étudiés.

Conclusion

Plusieurs études pédiatriques ont démontré l'impact positif d'un traitement par pompe à insuline conventionnelle par rapport au traitement en multi-injection. Une nouvelle pompe à insuline sans tubulure a été commercialisée récemment, l'Omnipod®.

Introduction

Pas de différence significative en termes de qualité de vie et d'équilibre glycémique pour les adolescents sous Omnipod® après 1 an d'utilisation.

COMMUNICATIONS ORALES

ASSOCIATION DIABÈTE INSIPIDE CENTRAL ET DÉFICIT ANTÉHYPOPHYSIAIRE CONGÉNITAL : DESCRIPTION PHÉNOTYPIQUE ET ASPECTS GÉNÉTIQUES.

Leïla Mchirgui⁽¹⁾, Alexandru Saveanu⁽²⁾, Véronique Beauloye⁽³⁾, Philippe Lysy⁽³⁾, Philippe Caron⁽⁴⁾, Gaëlle Amand⁽⁵⁾, Nathalie Bendelac⁽⁶⁾, Natacha Bouhours Nouet⁽⁷⁾, Pierre Bougnières⁽⁸⁾, Aude Brac de la Perrière⁽⁹⁾, Olivier Chabre⁽¹⁰⁾, Gérard Chabrier⁽¹¹⁾, Régis Coutant⁽⁷⁾, Rachel Desailoud⁽¹²⁾, Françoise Galland⁽¹³⁾, Blandine Gatta-Cherifi⁽¹⁴⁾, Alice Godefroy⁽¹⁾, Laure Groisne⁽¹⁵⁾, Muriel Houang⁽¹⁶⁾, Oana Ionesco⁽¹⁷⁾, Aurélie Lacoste⁽¹⁸⁾, Hervé Lefebvre⁽¹⁹⁾, Fanny Mouton⁽²⁰⁾, Constanza Navarro Moreno⁽³⁾, Anne Paulsen⁽⁸⁾, Peggy Renoult Pierre⁽²¹⁾, Igor Tauveron⁽²²⁾, Frédérique Tixier⁽⁶⁾, Marie-Christine Vantghem⁽²³⁾, Thierry Brue⁽²⁾, Rachel Reynaud⁽¹⁾

- (1) APHM, AMU, Centre de référence DeFhy, CHU Timone Enfants, Service de pédiatrie multidisciplinaire, 264 rue Saint Pierre 13385 Marseille cedex 05,
 (2) APHM, AMU, Centre de référence DeFhy, Hôpital de la Conception, Service d'endocrinologie, diabète, maladies métaboliques, Laboratoire de Biologie Moléculaire, 147 boulevard Baille 13005 Marseille,
 (3) Cliniques Universitaires Saint-Luc, Unité d'endocrinologie pédiatrique, avenue Hippocrate, 10 B-1200 Bruxelles, Belgique,
 (4) CHU de Toulouse - Hôpital Larrey, Service d'endocrinologie, 24, chemin de Pouvoirville TSA-30030, 31059 - TOULOUSE Cedex 9,
 (5) Hôpital COCHIN-PORT-ROYAL, Unité de gynécologie endocrinienne, 53, Avenue de l'Observatoire, 75679 PARIS Cedex 14,
 (6) CHU de Lyon - Hôpital Femme Mère Enfant, Service d'endocrinologie pédiatrique, diabétologie et métabolisme, 59, Boulevard Pinel 69677 BRON Cedex
 (7) CHU d'ANGERS : SITE LARREY, Service d'endocrinologie diabétologie pédiatriques, 4, rue Larrey, 49933 ANGERS Cedex 9,
 (8) GHU Paris-Sud - Hôpital de Bicêtre, Service d'endocrinologie de l'enfant, 78, rue du Général Leclerc 94270 LE KREMLIN-BICÊTRE,
 (9) CHU de Lyon - Hôpital Femme Mère Enfant, Fédération endocrinologique du Pôle Est - Aile A1, 59, Boulevard Pinel 69677 BRON Cedex,
 (10) CHU de Grenoble, Service d'endocrinologie - diabétologie - maladies de la Nutrition, Allée des Sablons LES ECRINS, 38043 GRENOBLE Cedex 9,
 (11) CHU de STRASBOURG Hopital DE HAUTEPIERRE, Service de médecine interne - endocrinologie et nutrition, 1, avenue MOLIERE 67098 STRASBOURG Cedex,
 (12) CHU d'Amiens - Hôpital Nord, Service d'endocrinologie, maladies métaboliques et nutrition, Place Victor Pauchet 80054 - AMIENS Cedex 1,
 (13) CHU de RENNES Hopital Sud, Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition, 16, boulevard de Bulgarie 35022 RENNES Cedex,
 (14) CHU de Bordeaux Hopital Haut-Levêque, Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition, avenue Magellan 33604 PESSAC,
 (15) Hôpital Louis Pradel, Service d'endocrinologie, de diabétologie et des maladies métaboliques, 28, avenue Doyen Lépine 69677 - BRON Cedex,
 (16) CHU Paris Est - Hopital d'Enfants ARMAND-TROUSSEAU, Unités d'endocrinologie clinique et de gynécologie de l'enfant et l'adolescent, 26, avenue du Docteur Arnold Netter 75571 PARIS CEDEX 12,
 (17) CH Yves Le Foll, Service d'endocrinologie, 10, rue Marcel Proust 22027 SAINT BRIEUC Cedex 1,
 (18) CHU Pellegrin Enfants, Service d'endocrinologie pôle pédiatrie, Place Amélie Raba Léon 33076 BORDEAUX Cedex,
 (19) CHU de Rouen Charles Nicolle, service d'endocrinologie, diabète et maladies Métaboliques, 1 rue de Germont 76031 ROUEN Cedex,
 (20) CH de DOUAI, Service d'endocrinologie, Rue de Cambrai 59507 DOUAI Cedex,
 (21) CHRU de Tours - Hôpital Bretonneau, Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, 2, boulevard Tonnellé 37044 TOURS CEDEX 9,
 (22) CHU de Clermont-Ferrand - Hôpital Gabriel Montpied, Service d'endocrinologie diabète et maladies Métaboliques, 58, rue Montalembert 63003 CLERMONT-FERRAND Cedex 1,
 (23) CHRU de Lille - Hôpital Claude Huriez, Service d'endocrinologie diabétologie métabolismes, Rue Michel Polonovski 59037 LILLE Cedex.

Introduction

Le déficit hypophysaire combiné multiple (CPHD) constitutionnel comprenant un diabète insipide central (DI) est une pathologie endocrinienne rare. L'évolution naturelle de ces déficits multiples n'a pas été rapportée dans la littérature de manière précise. Les mécanismes physiopathologiques sont mal connus avec peu de gènes rapportés.

Objectif

Décrire le phénotype initial puis l'évolution de patients ayant un CPHD incluant un DI.

Matériels et Méthodes :

Étude observationnelle rétrospective multicentrique des patients avec CPHD et DI inclus dans le réseau GENHYPOPIT ou pris en charge par les CUSL de Bruxelles. Trois catégories, (C1, C2, C3) ont été définies selon l'âge de diagnostic du DI : avant 2 ans, entre 2 et 18 ans, après 18 ans respectivement.

Résultats

29 patients ont été inclus

La durée moyenne de suivi est de 17,5 ans (1-54 ans). Il existe une prédominance féminine (SR: 0,53) Deux phénotypes différents sont retrouvés.

- Les patients dont le diagnostic est établi avant 2 ans présentent préférentiellement des formes syndromiques, un retard psychomoteur, une obésité sévère ou des malformations cérébrales extrahypophysaires. Le CPHD et le DI sont diagnostiqués dans le même temps.

- Les patients dont le diagnostic est établi après 2 ans ne présentent pas de forme syndromique, les déficits hormonaux sont d'apparition progressive (délai allant jusqu'à 31 ans).

Conclusion

Le diagnostic de CPHD incluant un DI avant l'âge de 2 ans impose la réalisation d'un bilan malformatif et des mesures préventives concernant le risque d'obésité précoce.

Les patients présentant un DI après 2 ans, doivent bénéficier d'un suivi hormonal à long terme.

L'analyse des mécanismes génétiques sous-jacents est en cours : analyse par NGS incluant les 4 gènes déjà rapportés dans ce phénotype (GLI2, ARNT2, FGFR1, PCSK1) puis approche par exome.

COMMUNICATIONS ORALES

PLAGL1, GÈNE CANDIDAT DANS LE SYNDROME DE SILVER RUSSELL : ANALYSE DE MÉTHYLATION DE *PLAGL1* CHEZ DES ENFANTS PRÉSENTANT UN SYNDROME DE SILVER RUSSELL SANS ANOMALIE MOLÉCULAIRE IDENTIFIÉE**E. RENARD¹, G. BADI BANGA KAPINGA², M. LEJULE², I.NETCHINE², F.BRIOUDE²****(1)** CHU Nancy, France**(2)** INSERM, UMR_S 938 Centre de Recherche Saint Antoine, APHP, Hôpital Armand Trousseau, Explorations Fonctionnelles Endocriniennes, Sorbonne Université, Paris, France.**Introduction**

Le syndrome de Silver Russell (SRS) est caractérisé par un retard de croissance pré et postnatal, lié le plus souvent à des anomalies dans des régions contenant des gènes soumis à empreinte parentale. Une anomalie moléculaire n'est retrouvée que dans 70% des cas de syndrome de Silver Russell laissant suspecter l'implication d'autres régions géniques dans cette pathologie. *PLAGL1*, gène soumis à empreinte impliqué dans le diabète néonatal transitoire, présente des analogies avec *PLAG1* dont l'implication a été récemment démontrée dans le syndrome de Silver Russell.

Objectif

étudier le niveau de méthylation de la région différentiellement méthylée (DMR) de *PLAGL1* chez des enfants présentant un SRS clinique, sans anomalie moléculaire identifiée.

Matériels et Méthodes

Les enfants présentant un SRS défini par un score clinique de Netchine-Harbinson supérieur ou égal à 4, et sans anomalie moléculaire des régions 11p15 et du chromosome 7 ont été inclus. L'analyse de méthylation a été réalisée par Allele Specific Methylated Multiplex Real Time Quantitative PCR. Les index de méthylation obtenus ont été comparés à des témoins.

Résultats

67 patients ont été inclus dans l'étude (29 filles et 38 garçons). Le range de valeur normale de l'index de méthylation (IM) défini chez les témoins a été calculé entre 47 et 57 %. L'IM moyen des patients SRS est de 50,04 % (range 41 % - 56 %) contre un IM moyen de 52,13 % chez les témoins ($p=0,0007$). 8 patients SRS ont un index de méthylation inférieur à 47 %.

Conclusion

Les patients SRS ont des IM de *PLAGL1* significativement plus bas que les témoins. Toutefois les valeurs observées restent proches des valeurs normales. Des analyses complémentaires sont nécessaires, notamment des mesures d'expression tissulaire de *PLAGL1* et la recherche de mutation en raison de l'homologie de structure avec *PLAG1*.

COMMUNICATIONS ORALES

EFFETS DE L'ADMINISTRATION INTRANASALE RÉPÉTÉE D'OCYTOCINE CHEZ DES JEUNES ADULTES PRÉSENTANT UN SYNDROME DE PRADER-WILLI

M Valette, V Laurier, F Lorenzini, M Coupaye, C Molinas, G Diene, C Mantoulan, S Faye, J Cortadellas, A Alli, D Thuilleaux, M Tauber

Introduction

Le Syndrome de Prader-Willi (SPW), maladie rare du neurodéveloppement d'origine génétique, représente un modèle d'obésité sévère syndromique avec atteinte hypothalamique, troubles du comportement incluant le comportement alimentaire et un déficit des habiletés sociales et de la communication. Ce phénotype pourrait être associé à une dysfonction du système ocytocinergique du fait de l'existence d'une réduction significative en nombre et en volume des neurones hypothalamiques exprimant l'ocytocine (OT) dans le noyau paraventriculaire des patients.

Objectifs

Faisant suite à une première étude publiée en 2011, cet essai clinique vise à évaluer l'efficacité d'un mois d'administration intranasale répétée d'OT sur le comportement et le comportement alimentaire et les paramètres cliniques.

Matériels et Méthodes

Cet essai clinique comparatif, en double aveugle, comprend 3 bras selon deux modalités d'administration d'OT : quotidienne (N=13) ou bihebdomadaire (N=13) ou Placebo (N=13).

La population composée de 39 jeunes adultes atteints du SPW âgés de 25.2 (20.2 ; 30.4) ans, avec un IMC de 35.6 (30.1 ; 46.0) kg/m² a été évaluée au CHU de Toulouse avant et juste après la dernière administration et par l'équipe pluridisciplinaire de l'Hôpital Marin d'Hendaye au cours de leur prise en charge pendant le mois de traitement.

Résultats

Les résultats mettent en évidence une bonne tolérance de l'OT intranasale et un effet positif significatif sur la confiance aux autres lorsqu'elle est administrée quotidiennement. On observe une amélioration clinique globale évaluée par le score CGI et un score d'hyperphagie plus faible dans le groupe recevant une administration quotidienne d'OT.

Conclusion

Les résultats de cet essai sont prometteurs démontrant un effet physiologique de l'ocytocine sur le comportement global des personnes avec un SPW.

PRIX DE RECHERCHE

**EVALUATION DES CARACTÉRISTIQUES CLINIQUES ET BIOLOGIQUES
DANS L'ENFANCE ET À L'ÂGE ADULTE DE PATIENTS 46,XY PORTEURS
D'UNE INSENSIBILITÉ PARTIELLE AUX ANDROGÈNES**AS. Lambert¹, M. Brière², C. Bouvattier¹¹Université Paris Sud, ²Université Paris Descartes**Introduction**

L'insensibilité partielle aux androgènes (IPA) est une maladie du développement sexuel rare, caractérisée par une résistance partielle à l'action biologique des androgènes, chez un enfant 46,XY. Chez les nouveau-nés, la forme sévère pédiatrique se présente par un hypospade en général postérieur, une verge courte et parfois une cryptorchidie bilatérale. Sa prévalence est de 1/20000 à 1/64000 chez les enfants 46,XY, ce qui correspond à 10 patients / an en moyenne en France.

Objectifs

Les objectifs de cette étude sont d'analyser différentes caractéristiques cliniques et biologiques de patients français, porteurs d'une IPA (mutés), ainsi que leur qualité de vie, leur sexualité et leur fertilité grâce à différents questionnaires. Patients et méthodes. L'analyse porte sur les patients avec une IPA. Elle est multicentrique, menée parmi plusieurs hôpitaux en France.. Nous avons relevé, à la naissance et à la dernière évaluation médicale, différents paramètres pertinents cliniques et biologiques. L'avis favorable du Comité d'éthique a été obtenu. A ce jour, seuls les résultats recueillis sur le site Parisiens du Kremlin Bicêtre sont disponibles.

Résultats

12 patients ont été inclus à ce jour (âge médian 16,2 ans [min : 7 ans ; max 54 ans]. 9 /10 patients étaient nés à terme : terme médian de 39 semaines d'aménorrhée (SA) [min 35 SA - max 41 SA, n=10], eutrophe dans 7/8 cas : poids de naissance médian de 3055g (min 1500g - max 4440g, n=8), une taille de naissance médiane de 47 cm [min 41cm - max 50cm, n=6]. L'ensemble des patients inclus présentait une anomalie des organes génitaux externes à la naissance : taille médiane du bourgeon génitale de 15mm [min 10mm - max 25mm, n=9], des gonades non palpés dans 4 cas sur 11 et un orifice unique à la base du bourgeon chez l'ensemble des patients inclus La valeur médiane de testostérone avant l'âge de 3 mois était de 2,2 ng/ml [min 0,4 ng/ml – max 4,6 ng/ml, n=6]. Le nombre médian de chirurgie des OGE par patient était de 2,5 [min 1 - max 7, n= 8]. A la dernière observation, 6 des 12 patients avaient plus de 15 ans, 4 avaient entre 10 et 15 ans, et 2 étaient âgés de moins de 10 ans. Parmi les 6 patients de plus de 15 ans, la taille médiane était de 173 cm [min 157 cm chez une patiente élevée dans le sexe féminin - max 179 cm, n=5]. Sur les 5 patients de plus de 15 ans élevés dans le sexe masculin, la taille médiane de la verge était de 4 cm [min 1 cm - max 5 cm, n=5] et 4 rapportaient des érections. Parmi les 6 patients de plus de 15 ans, les niveaux d'études étaient les suivants : classe de seconde, CAP cuisine, CAP ambulancier, BEP vente, faculté de psychologie, l'un était sans emploi. Il existe cependant un nombre important de données manquantes concernant le mode de vie (situation familiale, consommation alcool-tabagique...).

Conclusion

Cette étude vise à améliorer le dépistage, le diagnostic et potentiellement les orientations thérapeutiques des patients avec une IPA des deux sexes, en évaluant l'impact pédiatrique, et notamment le choix du sexe. Il s'agira également de confirmer certains résultats déjà connus sur un petit échantillon de patients (gravité des problèmes sexuels fonctionnels, problèmes psychologiques avec mauvaise estime de soi, difficultés d'insertion sociale), en recueillant différentes informations personnelles sur le mode de vie et la sexualité par l'envoi de questionnaires.

Afin de donner davantage de puissance à ces résultats, nous poursuivons le recueil de données à l'échelle nationale. Pour cela, merci de contacter le Dr Bouvattier (claire.bouvattier@aphp.fr) ou le Dr Lambert (anne-sophie.lambert@aphp.fr)

PRIX DE RECHERCHE

NOUVELLE ACTION DES HORMONES THYROÏDIENNES : RÉGULATION DU MÉTABOLISME DES HORMONES GLUCOCORTICOÏDES

Laura BESSIENE

Le métabolisme des hormones glucocorticoïdes est principalement sous la dépendance de deux enzymes : la 11 beta-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2 (11 β HSD2), qui transforme le cortisol (composé [F]) en un composé inactif, la cortisone (composé [E]) dans l'espèce humaine, ou la corticostérone (composé [B]) en 11-déshydrocorticostérone (composé [A]) chez les rongeurs. La 11 beta-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 1 (11 β HSD1), catalyse en revanche la réaction inverse, ce qui permet de régénérer l'hormone active. La 11 β HSD2 est exprimée dans les cellules cibles des hormones minéralocorticoïdes notamment dans le néphron distal, le colon, les glandes salivaires. Au niveau de ces mêmes cellules, l'enzyme 11 β HSD2 empêche l'occupation illicite du récepteur minéralocorticoïde (MR) par le cortisol qui a la même affinité que l'aldostérone pour le MR. Dans les situations d'hypothyroïdie profonde, une modification de la régulation des hormones glucocorticoïdes a pu être observée, sans que le lien entre les perturbations de ces deux axes endocriniens n'ait été démontré. L'analyse bioinformatique *in silico*, nous a permis d'identifier dans le promoteur du gène *hsd11b2*, plusieurs motifs TRE (thyroid response elements), AGGTCAnnnnAGGTCA, sur lesquels le complexe hormone thyroïdienne-récepteur pourrait se fixer. L'objectif de cette étude est de démontrer un effet direct des hormones thyroïdiennes (T3) sur la régulation de la 11 β HSD2 rénale. Nous avons utilisé trois modèles complémentaires : 1) les cellules tubulaires rénales murines KC3AC1 exprimant la 11 β HSD2 et le récepteur aux hormones thyroïdiennes TR α 1 2) des souris en hyperthyroïdie, en hypothyroïdie ou en euthyroïdie 3) des patients en hypothyroïdie profonde.

Dans les cellules rénales KC3AC1, l'expression de la 11 β HSD2 est augmentée de manière significative, d'environ 25%, dès 1 h d'exposition à la T3 (n=12, ** P <0.01). Nous avons montré que l'effet de la T3 est temps- et dose-dépendant. L'Actinomycine D et le DRB, deux inhibiteurs de la transcription, inhibent l'effet de la T3, suggérant un mécanisme de régulation transcriptionnelle. L'activité enzymatique de la 11 β HSD2, évaluée de manière indirecte par le pourcentage de conversion de [B] en [A], mesuré par LC-MS/MS, est augmentée d'environ 10 % après 24 h de traitement par la T3 (n=6, * P <0.05). L'expression protéique de la 11 β HSD2, mesurée par Western blot, est augmentée après 24 h de stimulation par la T3 sans atteindre la significativité (n=6, NS). *In vivo*, l'expression rénale de la 11 β HSD2 est significativement augmentée de 10 % chez les souris en hyperthyroïdie (n=20, * P <0.05). Enfin, l'expression protéique de la 11 β HSD2 rénale, mesurée par Western blot, semble également augmentée chez les souris en hyperthyroïdie (n=10, NS).

Les résultats préliminaires sur les patients en hypothyroïdie profonde, montrent un rapport sérique cortisone sur cortisol ([E] / [F]) plus faible, en faveur d'une réduction de l'activité de la 11 β HSD2.

C'est la première fois qu'un lien entre hormones thyroïdiennes et métabolisme des hormones glucocorticoïdes est caractérisé en détail, de la souris à l'homme en passant par un modèle cellulaire. Nos résultats suggèrent l'existence d'un effet transcriptionnel direct des hormones thyroïdiennes sur la régulation de la 11 β HSD2 rénale. L'ensemble de ce travail permettra d'apporter une meilleure compréhension de la régulation du métabolisme des hormones glucocorticoïdes et ouvrira sur de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les patients.

PRIX DE RECHERCHE

SIGNALISATION DU RÉCEPTEUR AUX ŒSTROGÈNES DANS L'OBÉSITÉ ET LE DIABÈTE DE TYPE 2: RÔLE DU COACTIVATEUR TRANSCRIPTIONNEL SRC-1Marine Bourcier⁽¹⁾, Jean-François Tanti⁽²⁾, Mireille Cormont⁽²⁾ et Jean-François Louet⁽²⁾⁽¹⁾ Service d'Endocrinologie-Diabétologie Pédiatriques, Hôpitaux Pédiatriques de Nice CHU-Lenval, Nice, France⁽²⁾ Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire (C3M), INSERM U1065, Nice, France**Introduction**

L'obésité et le diabète de type 2, dont les prévalences augmentent de manière alarmante ces dernières années sont des maladies multifactorielles, comprenant entre autre une composante génétique, environnementale et hormonale.

Un aspect prometteur est encore peu exploré dans la régulation de l'homéostasie du glucose et de l'obésité, concerne le rôle des hormones sexuelles et notamment des œstrogènes.

Les corégulateurs transcriptionnels sont des acteurs moléculaires clés capables de relayer les signaux extra- et intra-cellulaires à la machinerie transcriptionnelle, en contrôlant l'organisation chromatinienne et l'accessibilité des principaux facteurs transcriptionnels à leurs gènes cibles.

Dans ce projet de recherche, nous nous sommes intéressés aux rôles dans l'homéostasie énergétique, d'un des principaux coactivateurs du récepteur aux œstrogènes, le coactivateur SRC-1, en travaillant sur un modèle de souris génétiquement invalidées pour SRC-1 (SRC-1 KO).

Résultats

Nous avons pu observer que les souris femelles SRC-1 KO, contrairement aux souris mâles de même génotype, développent sous un régime alimentaire normal, une obésité marquée associée à une insulino-résistance et une stéatose hépatique. De plus, cette obésité est associée à une redistribution importante de la masse graisseuse principalement en faveur du tissu adipeux viscéral, suggérant un déficit d'action de l'œstradiol *in vivo* puisque cette hormone est connue pour être l'hormone majeure qui orchestre la distribution des graisses dans l'organisme femelle.

Nos investigations ont ensuite permis d'identifier que ce dimorphisme sexuel est essentiellement lié à une baisse de la dépense énergétique chez les femelles SRC-1 KO. Ce déficit serait la conséquence d'une diminution du « brunissage » du tissu adipeux blanc sous-cutané, phénomène qui consiste en la transformation du tissu adipeux blanc qui stocke l'énergie, en tissu adipeux « beige », tissu qui dissipe l'énergie. En absence de SRC-1, l'expression génique dans le tissu adipeux blanc sous-cutané du principal marqueur de la thermogénèse, UCP-1, est significativement diminuée chez les souris SRC-1 KO.

Ce résultat a pu être clairement reproduit dans un système cellulaire autonome où des cellules souches pré-adipocytaires, prélevées directement dans le tissu adipeux blanc sous-cutané de souris SRC-1 WT et KO, ont pu être induites en adipocytes blancs ou beiges.

Conclusion/Discussion

L'ensemble de ces données suggère que le coactivateur SRC-1 joue un rôle déterminant dans les mécanismes de dépense énergétique, en modulant les effets métaboliques connus mais encore largement inexpliqués de l'œstradiol.

Cette étude ouvre des axes de recherches originaux aux perspectives thérapeutiques potentiellement innovantes dans la lutte contre l'obésité et les désordres métaboliques associés.

PRIX DE RECHERCHE

ETUDE D'UN ÉLÉMENT CONSERVÉ ET DE SON IMPLICATION DANS LA RÉGULATION DE SHH DANS LE DÉVELOPPEMENT ET LA FONCTION HYPOPHYSAIRE

Nicolas Jullien

Prix de Recherche SFEDP – Merck - 2016

Résumé du Projet

Les déficits hypophysaires multiples (ou CPHD) constitutionnels sont un groupe de pathologies rares pour lequel une étiologie génétique est retrouvée dans moins de 10% des cas. A partir du réseau GENHYPOPIT, réseau international de données cliniques et biologiques de patients CPHD, 48 patients ont été sélectionnés par leurs caractéristiques phénotypiques identiques (CPHD non syndromique, sans malformation cérébrale extra-hypophysaire, sans cause génique connue). Par une approche en CGH Array, nous avons identifié une délétion de 7 kb identique chez deux patients non apparentés. Confirmée par PCR et séquençage, cette délétion se situe à plus de 300 kb en amont du promoteur de SHH, dans un désert génique comprenant des enhanceurs connus de ce gène. La délétion recouvre par ailleurs une séquence de 200 pb très conservée au cours de l'évolution. La voie de SHH est fondamentale dans la formation de la poche de Rathke et certains de ses effecteurs ont été impliqués dans les formes syndromiques de CPHD. Nous avons fait l'hypothèse que cet élément est une séquence régulatrice de SHH impliquée dans le développement et/ou la fonction hypophysaire. Nous avons dénommé provisoirement cette séquence « SPPE » pour *Sonic hedgehog Putative Pituitary Enhancer*.

Nous avons au cours de ces deux dernières années pu valider *in vitro* l'effet modulateur de transcription de la séquence SPPE ainsi que l'influence sur cette dernière de facteurs précoces et impliqués dans la formation de l'hypophyse tels que LHX3 et SIX3.

En recherchant sur un panel supplémentaire de 200 patients issus de la cohorte, nous avons pu mettre en évidence, par PCR digitale, un patient supplémentaire montrant une délétion hétérozygote de SPPE.

Afin de confirmer *in vivo* l'importance de SPPE sur l'expression de SHH dans le contexte du développement ou du fonctionnement hypophysaire et de pouvoir aller plus loin dans la compréhension de son mécanisme d'action, nous avons fait réaliser par l'Institut Clinique de la Souris à Strasbourg des souris porteuses de la délétion de la séquence homologue de SPPE (souris Δ SPPE). Nous observons, dans 30% des portées issues du croisement d'animaux hétérozygotes Δ SPPE, des souris naines qui décèdent entre 3 à 6 semaines de vie. Ces animaux ont un développement et une croissance normale jusqu'à environ deux semaines. Au delà leur croissance est quasiment arrêtée. La délétion de SPPE à l'état hétérozygote ou homozygote a été confirmée dans toutes les souris naines observées jusqu'à présent.

Notre objectif au cours des prochains mois est de relier ces phénotypes à des dérèglements hypophysaires et/ou d'expression de Shh afin de valider définitivement l'implication de cette séquence SPPE comme cause de CPHD et d'en comprendre la fonction moléculaire.

Nous remercions la SFEDP d'avoir choisi notre projet pour ce prix de recherche 2016 et la société Merck pour son soutien de la recherche fondamentale en relation avec l'endocrinologie pédiatrique.

PRIX DE RECHERCHE

Alix BESANCON: PRIX NOVO NORDISK

Dans le diabète auto-immun (de type 1), les approches thérapeutiques sont palliatives. Seule la transplantation d'îlots pancréatiques permet de restaurer une insulino-indépendance, mais elle repose sur la prise continue d'immunosuppresseurs permettant de contrôler les réponses immunitaires indésirables, au prix de sévères effets secondaires.

Nos travaux expérimentaux, dans le contexte du diabète auto-immun ou de l'allogreffe d'îlots pancréatiques, montrent que l'utilisation des anticorps monoclonaux anti-CD3 constitue une stratégie prometteuse permettant d'induire une tolérance immunitaire spécifique d'antigène. Un court traitement par anticorps anti-CD3 chez des souris non obèses diabétiques (NOD), qui développent spontanément un diabète de type 1 similaire à la pathologie humaine, induit une rémission du diabète et une restauration de la tolérance au soi. De même, l'administration d'anticorps anti-CD3, dans une fenêtre thérapeutique précise, induit une survie permanente d'îlots pancréatiques allogéniques transplantés sous la capsule rénale.

Mon projet de thèse a consisté d'une part à mieux comprendre les mécanismes qui sous-tendent la tolérance immunitaire induite par les anticorps anti-CD3 et d'autre part, à combiner des immunothérapies applicables chez l'homme pour restaurer la tolérance au soi.

Utilisant le modèle de greffe d'îlots, nous avons montré que 1) les anticorps anti-CD3 ne ciblent pas de manière indifférente tous les lymphocytes T mais déplètent préférentiellement les cellules T effectrices Th1 et cytotoxiques (CD8⁺Granzyme B⁺Perforine⁺ et CD4⁺T-bet⁺) responsables du rejet de greffe, et ce par la voie Fas/Fas-Ligand, 2) cette déplétion est suivie de l'induction d'un état d'anergie des lymphocytes T CD4⁺ et CD8⁺ caractérisé par l'absence de co-expression de gènes inflammatoires et cytotoxiques, 3) cet état d'anergie requiert la présence permanente de l'alloantigène et dépend des voies de signalisation TGFβ/TGFβRII et PD-1/PD-L1, 4) contrairement aux cellules T effectrices, les anticorps anti-CD3 épargnent les cellules T régulatrices CD4⁺Foxp3⁺ (Treg) qui jouent un rôle essentiel dans la phase d'induction de la tolérance mais un rôle mineur dans la phase de maintien de cette tolérance qui repose principalement sur l'anergie décrite plus haut.

En parallèle de ces études mécanistiques, nous avons travaillé sur deux axes thérapeutiques utilisant des combinaisons de produits en développement clinique. Tout d'abord, chez la souris NOD transgénique pour la molécule CD3ε humaine, nous avons testé l'efficacité d'un traitement combinant une dose sous-optimale d'anticorps anti-CD3 humains (Otelixizumab) avec le Givinostat oral, un inhibiteur des histones désacétylases ayant démontré des effets anti-inflammatoires et protecteurs vis-à-vis des cellules β pancréatiques. Ce traitement induit une rémission du diabète dans 80% des cas, associée à une diminution significative des réponses T CD8⁺ dirigées contre des autoantigènes des cellules β pancréatiques et une restauration de l'insulinosécrétion et tolérance au glucose. Deuxièmement, nous avons montré qu'un antagoniste sélectif de la molécule de costimulation CD28 (PV1-Peg), combiné à la rapamycine pendant une courte période, peut limiter la progression du diabète chez la souris NOD en inhibant l'activation et la migration des lymphocytes pathogènes dans le pancréas et en favorisant l'expansion de Treg. En revanche, le PV1-Peg seul affecte l'homéostasie des Treg, aggravant même le diabète lors d'un traitement prolongé.

Notre perspective est la mise en place de nouveaux protocoles thérapeutiques efficaces et applicables chez l'homme dans le diabète auto-immun et en transplantation.

Mots-clés

auto-immunité, diabète de type 1, transplantation d'îlots, souris NOD, tolérance immunitaire, immunothérapies, anticorps anti-CD3, CD28, Givinostat, anergie, lymphocytes T régulateurs (Treg).

PRIX DE RECHERCHE

NOONAN SYNDROME-CAUSING SHP2 MUTANTS IMPAIR ERK-DEPENDENT CHONDROCYTE DIFFERENTIATION DURING ENDOCHONDRAL BONE GROWTH

Julie PERNIN

Growth retardation is a constant feature of Noonan syndrome (NS) but its physiopathology remains poorly understood. We previously reported that hyperactive NS-causing SHP2 mutants impair the systemic production of insulin-like growth factor 1 (IGF1) through hyperactivation of the RAS/extracellular signal-regulated kinases (ERK) signalling pathway. Besides endocrine defects, a direct effect of these mutants on growth plate has not been explored, although recent studies have revealed an important physiological role for SHP2 in endochondral bone growth. We demonstrated that growth plate length was reduced in NS mice, mostly due to a shortening of the hypertrophic zone and to a lesser extent of the proliferating zone. These histological features were correlated with decreased expression of early chondrocyte differentiation markers, and with reduced alkaline phosphatase staining and activity, in NS murine primary chondrocytes. Although IGF1 treatment improved growth of NS mice, it did not fully reverse growth plate abnormalities, notably the decreased hypertrophic zone. In contrast, we documented a role of RAS/ERK hyperactivation at the growth plate level since 1) NS-causing SHP2 mutants enhance RAS/ERK activation in chondrocytes in vivo (NS mice) and in vitro (ATDC5 cells) and 2) inhibition of RAS/ERK hyperactivation by U0126 treatment alleviated growth plate abnormalities and enhanced chondrocyte differentiation. Similar effects were obtained by chronic treatment of NS mice with statins. In conclusion, we demonstrated that hyperactive NS-causing SHP2 mutants impair chondrocyte differentiation during endochondral bone growth through a local hyperactivation of the RAS/ERK signalling pathway, and that statin treatment may be a possible therapeutic approach in NS.

PRIX DE RECHERCHE

ALTÉRATION DE LA SIGNALISATION CORTICOSTÉROÏDE RÉNALE CHEZ LE NOUVEAU-NÉ PRÉMATURÉ OU AVEC RETARD DE CROISSANCE : ADAPTATION NÉONATALE ET PROGRAMMATION FŒTALE DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Laëtitia Martinerie

La période périnatale est caractérisée par une fenêtre temporelle rénale d'activation de la voie glucocorticoïde, alors que la voie de signalisation minéralocorticoïde est réprimée. De ce fait, tout déséquilibre dans la mise en place ou dans l'activation de ces voies de signalisation pourrait avoir des conséquences à court et long terme. Ainsi, une naissance prématurée ou une restriction de croissance fœtale, connues pour conduire à une hypertension artérielle à l'âge adulte, pourraient s'accompagner de modifications épigénétiques dans les régions régulatrices des gènes cibles de ces voies, participant à l'émergence de l'hypertension artérielle. Ce projet de recherche aborde ces hypothèses dans deux modèles murins mis au point au laboratoire : modèle de retard de croissance induit par glucocorticoïdes et modèle de de prématurité induite par LPS. Par des approches complémentaires nous avons étudié la mise en place des voies de signalisation corticostéroïdes rénales dans ces deux modèles : mesure des stéroïdes circulants par LC-MSMS ; PCR quantitative, western blot et immunohistochimie pour évaluer l'expression des ARNm et des protéines dans le rein à différents stades de développement et à l'âge adulte ; et mesure des paramètres métaboliques et tension artérielle à l'âge adulte. Ces mêmes paramètres ont été évalués sur 3 générations de souris. Ce projet devrait apporter une meilleure compréhension de la régulation des voies corticostéroïdes rénales en période périnatale et ouvrir sur des perspectives de prévention de l'hypertension artérielle de l'adulte.

E-POSTER

INFLUENCE DE LA MUTATION RÉUNIONNAISE, Y122X, SUR LA TOLÉRANCE GLUCIDIQUE DANS LA MUCOVISCIDOSE .

Marie Hoarau 1 ,Olivier Maillard 2 , Céline Tasset 1 , Marion Lang 3 , Anne Dumonceaux 3 , Annabelle Payet 4, Elise Bismuth 5, Laure Houdon 1

1 CHU de la Réunion, Service de Pédiatrie Générale, Saint-Pierre, France,

2 CHU de la Réunion, Centre d'investigation clinique, Saint-Pierre, France,

3 Hôpital d'Enfants, Saint-Denis, France,

4 CHU de la Réunion, Service de pneumologie, Saint-Pierre, France,

5 Hôpital Universitaire Robert Debré, Endocrinologie et diabétologie pédiatriques, Paris, France

Introduction

L'intolérance glucidique est une complication fréquente de la mucoviscidose. Son incidence augmente avec l'âge. La prévalence de la mucoviscidose à la Réunion est parmi les plus importante de France. Y122X, mutation « stop » de CFTR est spécifiquement réunionnaise.

Objectif

décrire les troubles de la tolérance glucidique des patients porteurs de mucoviscidose à la Réunion, étudier l'influence de Y122X sur la tolérance glucidique.

Méthode

Une étude observationnelle, rétrospective a inclus les patients suivis pour mucoviscidose à la Réunion entre septembre 2016 et mars 2017. Leur statut glycémique était déterminé selon leurs hyperglycémies provoquée per os (HGPO).

Résultats

117 patients ont été inclus, 52 femmes, âgés de 0 à 56 ans. 36 patients (30.8%) n'avaient pas d'HGPO. 20 patients (17,1%) étaient diabétiques, 33 (28,2%) avaient une intolérance glucidique, 28 (23,9%) sont normotolérants. 34% des plus de 18 ans sont diabétiques. L'âge moyen au diagnostic de diabète était de 18,3ans [9,2-34,9]. 43 patients (36,75%) sont porteurs d'au moins une mutation Y122X, ils étaient plus jeunes que les patients non porteurs ($p < 0,001$). Les distributions des troubles de la tolérance glucidique chez les patients porteurs d'Y122X et chez les autres ne sont pas différentes ($p=0,196$). 9 patients diabétiques recevaient de l'insuline, 3 des sulfamides. Aucun des 33 intolérants ne recevaient de traitement. L'hémoglobine glyquée moyenne des diabétiques est à 7,21 % [5,41-14,49].

Discussion

La prévalence du diabète liée à la mucoviscidose à la Réunion est proche de la prévalence nationale malgré une cohorte plus jeune. Il n'a pas été retrouvé d'influence de la mutation Y122X. Les prédispositions génétiques au diabète de type 2 à la Réunion pourraient jouer un rôle sur la prévalence du diabète lié à la mucoviscidose à la Réunion.

E-POSTER

CROISSANCE ET DÉVELOPPEMENT PUBERTAIRE DES ADOLESCENTS CAMEROUNAIS VIVANT AVEC LE VIH**Ritha Carole Mbono¹, Suzanne Sap Ngo Um², Marguerite Edongue², Paul Koki Ndombo², Régis Coutant³**

1. Université d'Angers, Angers, France

2. Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Yaoundé, Cameroun

3. Unité d'endocrinologie et diabétologie pédiatrique, CHU Angers, France

Introduction

L'amélioration de l'accessibilité au traitement antirétroviral a modifié l'évolution du VIH pédiatrique dans les pays à ressources limitées. Par conséquent, la population des adolescents vivant avec le VIH est en augmentation. Peu de données existent sur leur croissance et leur puberté en Afrique subsaharienne.

Objectifs

Evaluer la croissance et le développement pubertaire des adolescents camerounais vivant avec le VIH.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude transversale incluant 74 adolescents âgés de 9 à 17 ans et sous traitement antirétroviral. Le poids et la taille de chaque participant ont été mesurés et reportés sur les courbes OMS 2007 pour les 5 à 19 ans. Nous avons évalué les stades pubertaires selon TANNER. Nous avons recherché une association entre les caractéristiques de la maladie, le type de traitement et la survenue d'une anomalie de la croissance ou de la puberté avec une valeur $p \leq 0,05$.

RÉSULTATS

L'âge médian de nos patients était de 13 ans. Le retard statural touchait les garçons en majorité et l'insuffisance pondérale touchait 9,7 % des adolescents. L'âge de début de la puberté était dans les limites de la normale dans les deux sexes. La tranche d'âge des 12-14 ans (OR 3.4 [IC à 95% 1.3 – 8.8] ; $p= 0.012$), le type de protocole antirétroviral et les infections opportunistes exposaient au retard statural.

CONCLUSION

Le retard statural était l'anomalie de croissance la plus fréquente chez nos patients. Le développement pubertaire était normal chez tous les patients.

E-POSTER

LA POMPE À INSULINE, UN TRAITEMENT POUR TOUS LES ENFANTS DIABÉTIQUES DE TYPE 1 ? ÉTUDE DES FACTEURS ASSOCIÉS À L'ARRÊT DE CE MOYEN THÉRAPEUTIQUE

A. Oberdoerffer¹, S. Jellimann¹, Z. Lamiral², S. Rossignol³, M. Castanet⁴

1. Service de médecine infantile, hôpital Brabois enfants, CHRU de Nancy, Nancy, France

2. Centre d'investigation clinique de Nancy, Nancy, France

3. Service d'endocrinologie pédiatrique, Pôle médico-chirurgical de pédiatrie, Hôpital de Hautepierre, CHRU de Strasbourg, Strasbourg, France

4. Département de pédiatrie médicale et médecine de l'adolescent, Hôpital Charles Nicolle, CHU de Rouen, Rouen, France

Introduction

Le diabète de type 1 est une pathologie de plus en plus fréquente en pédiatrie et le nombre d'enfants traités par pompe à insuline a considérablement augmenté ces dernières années. La pompe montre en effet un intérêt certain dans le traitement du diabète de type 1. Cependant, elle comprend également des risques et son utilisation nécessite d'être réévaluée au cours du suivi.

Objectif

Rechercher les facteurs associés à l'arrêt de la pompe à insuline chez les enfants diabétiques de type 1.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, portant sur les patients diabétiques de type 1, âgés de 0 à 19 ans, suivis au CHU de Rouen et de Nancy à la date du 31/12/2015, traités ou ayant été traités par pompe à insuline.

Résultats

Sur les 193 patients inclus, 33 (17.1%) ont arrêté ce moyen thérapeutique. Les arrêts surviennent majoritairement dans les 2 premières années de traitement. En analyse univariée, l'âge au diagnostic, l'âge à la pose de la pompe et l'indication de la pose de la pompe semblent être associés à l'arrêt de ce traitement. L'indication confort personnel paraît être associée à l'arrêt avec un OR de 4.33, IC 95% (1.38 - 13.6), $p=0.012$.

Dans l'analyse multivariée, seul l'âge au diagnostic reste significatif. Pour une augmentation d'une année en âge, l'OR est de 1.12, IC 95% (1.01 - 1.23), $p=0.034$.

Conclusion

Ainsi, ces données doivent amener à mieux réfléchir aux indications de pompe à insuline et à prendre en compte l'âge au diagnostic dans le choix du traitement du diabète de type 1.

E-POSTER

ÉTUDE OBSERVATIONNELLE DES PUBERTÉS PRÉCOCES AU CENTRE MÈRE ENFANT DE YAOUNDE.

Suzanne Sap Ngo Um 1,2, Gervais Kongni 1, Ritha Mbono³, Martine Etoa 4,5, Hubert Mbassi^{1,2}, Eugene Sobngwi 1,5 Koki Paul Olivier 1,2

- 1 Université de Yaoundé I
- 2 Centre Mère Enfant de Yaoundé
- 3 Hôpital Régional d'Edéa
- 4 Université de Douala
- 5 Hôpital Central de Yaoundé

Introduction

L'apparition des caractères sexuels secondaires, reflet de la puberté répond à une chronologie complexe. Sa survenue précoce traduit un processus pathologique dont la gravité est variable, allant d'une influence génétique bénigne à une maladie grave. En Afrique Sub Saharienne peu de données sont disponibles sur la description clinique et paraclinique de cette affection.

Objectif

Le but du présent travail est de décrire les pubertés précoces sur le plan clinique et étiologique au centre mère enfant de Yaoundé

Matériels et Méthodes

Nous avons réalisé une étude transversale descriptive dans laquelle nous avons inclus tous les patients vus en consultation au cours des 5 dernières années pour apparition de caractère sexuel secondaire avant l'âge de 8 ans pour les filles et 9 ans pour les garçons.

Résultats

Nous avons inclus 50 patients. L'âge médian de notre population était de 7 ans et le sex ratio était de 1/25. Les patients consultaient en majorité pour poussée mammaire. La durée moyenne d'évolution des symptômes avant la première consultation était de 8 mois. Plus de 40% des patients consultaient aux stades 3 et 4 du développement mammaire selon Tanner. L'obésité et le surpoids était présents chez 30% des patients et l'IMC moyen était de 16,3 kg/m² (± 2,2). L'âge osseux était avancé de plus de 2 ans par rapport à l'âge chronologique chez 19% des patients. Le profil hormonal était en faveur de la puberté précoce centrale dans 67% des cas et 88% d'entre elles étaient idiopathiques. Les pubertés précoces périphériques étaient causées par les tumeurs ovariennes, surrenaliennes, le syndrome de McCune Albright et les kystes ovariens.

Conclusion

Les pubertés précoces au CME de Yaoundé sont majoritairement centrales et idiopathiques. Elles affectent plus les filles et plusieurs d'entre elles consultent tard.

E-POSTER

SYNDROME D'INTERRUPTION DE LA TIGE PITUITAIRE (À PROPOS DE 15 CAS)

D.Senouci , W.Mazari, K.Bouriche, A.S. Bendeddouche

Service de pédiatrie, CHU / Faculté de médecine Tlemcen ALGERIE

Introduction

Le syndrome d'interruption de la tige pituitaire SITP est une malformation rare responsable de déficit antéhypophysaire isolé ou multiples. Les progrès de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) de la région hypothalamo-hypophysaire ont permis de poser le diagnostic précocement parfois même avant les explorations hormonales.

Objectif

décrire les caractéristiques cliniques, hormonales ,et radiologiques du SITP

Matériels et méthodes

Étude épidémiologique descriptive rétrospective des dossiers d'enfants suivis au service de pédiatrie CHU Tlemcen depuis janvier 2014 pour SITP

Résultats

Nous avons colligé 15 dossiers d'enfants présentant un SITP, l'âge moyen au diagnostic est de 3 ans , avec une prédominance masculine sexe/ ratio 4. Les motifs de consultations de ces patients sont: 11 cas retard staturo-pondéral (RSP) avec anomalies de la ligne médiane dans 4 cas, 3 cas pour hypoglycémie, et un cas d'hypothyroïdie. Le diagnostic du SITP est posé par IRM hypothalamo- hypophysaire, associé à une ectopie de la posthypophyse chez 12 patients, et/ou hypoplasie de l'antéhypophyse chez 6 patients. Tous nos patient ont un déficits somatotropes (confirmé par un test de stimulation hormonal) associé à un déficit thyroïdienne dans 3 cas, et/ou corticotrope dans 4 cas

Conclusion

Le ou les déficits antéhypophysaires secondaires à un SITP ont un caractère évolutif imposant une réévaluation régulière des différents axes hormonales .

E-POSTER

MUTATION PCSK1 : À PROPOS D'UNE FRATRIE**P Bonniaud-Blot, C Bensignor, M Bournez, F Huet**

Service de Pédiatrie, CHU Dijon

Introduction

La mutation PCSK1 entraîne le déficit en PC 1/3 (proprotéine convertase). Récemment découverte, elle conduit à une insuffisance hypophysaire, une malabsorption sévère et une obésité précoce.

Objectif

Sensibiliser les endocrino-pédiatres à la recherche de la mutation du gène PCSK1.

Matériels et méthodes

Nous rapportons deux cas d'une fratrie de parents consanguins. L'aînée présentait dès la naissance une diarrhée par malabsorption nécessitant une alimentation parentérale. Un diabète insipide, un déficit somatotrope et corticotrope ont ensuite été mis en évidence, avant l'apparition d'un surpoids. Une mutation PCSK1 a été diagnostiquée. Son frère a été dépisté précocement du fait de l'antécédent familial. Il a ensuite développé un diabète insipide à l'âge de 3 mois puis un déficit hypophysaire complet (GH, LH-FSH, TSH, ACTH).

Discussion

La pro-hormone convertase 1/3, codée par le gène PCSK1 est une endoprotéase impliquée dans le clivage de nombreux pro-neuropeptides et pro-hormones. La survenue d'une mutation homozygote dans le gène PCSK1 conduit à des syndromes polymorphes plus ou moins complets associant une obésité, une diarrhée par malabsorption, un hypogonadisme hypogonadotrophique, une hypothyroïdie centrale, un déficit corticotrope, somatotrope, un diabète insipide et des dysrégulations glycémiques en lien avec un ratio pro-insuline/insuline élevé. Chez l'aînée des enfants, la survenue d'un déficit somatotrope dans ce contexte de diarrhée par malabsorption a permis d'orienter la recherche génétique. La recherche d'un déficit pan-hypophysaire et le ratio pro-insuline/insuline peuvent aider à préciser le diagnostic. La stratégie thérapeutique repose sur la substitution hormonale. En revanche, elle n'apporte pas de bénéfice sur les manifestations gastro-intestinales. Les analogues GLP-2 comme le teduglutide semblent néanmoins prometteurs pour ce phénotype, approuvés par la Food and Drug Administration.

Conclusion

Une mutation PCSK1 doit être recherchée chez un enfant présentant une diarrhée chronique par malabsorption, une obésité, et une insuffisance hypophysaire, même partielle.

E-POSTER

TUMEUR SURRÉNALIENNE RESSEMBLANT À UNE ADRÉNARCHE EXAGÉRÉE CHEZ UNE ENFANT DE 7 ANS

MN CAMPAS-LEBECQUE¹, I SOUTO², S PROUST³, MD LECLAIR⁴, N BOUHOURS⁵, R COUTANT⁶

1,3,5,6 CHU Angers, France;

2 CH Le Mans, France;

4 CHU Nantes, France

Introduction

Chez l'enfant, l'adrénarchie exagérée est le premier diagnostic en fréquence devant une pilosité pubienne modérée. Il s'agit d'un diagnostic d'élimination. Nous rapportons le cas d'une enfant avec un tableau biologique évocateur d'adrénarchie exagérée, correspondant à une tumeur surrénalienne.

Observation

Une fille âgée de 6 ans 9 mois a consulté pour une pilosité pubienne P3, associée à une acné modérée, et à un bourgeon mammaire transitoire. On notait également une accélération staturale, la taille passant de 0,8 à 1,8 DS en 1 an. L'âge osseux était à 7ans 6 mois, le test au synacthène ne montrait pas d'augmentation de 17-OHP et du composé S. Le test au LH-RH a montré un pic de LH et de FSH à 0,9 et 5,8UI/l respectivement. L'échographie pelvienne montrait un utérus mesurant 23 mm, des ovaires normaux. Le SDHEA était à 1,9 mg/l, la delta-4-androstènedione à 2,5ng/ml et la testostéronémie à 0,3ng/ml. Devant le tableau clinique un peu plus marqué qu'habituellement, l'accélération staturale, et la valeur limite de testostérone, un scanner surrénalien a été réalisé, retrouvant une masse surrénalienne gauche de 3,5 cm. L'examen anatomopathologique réalisé à l'issue de la surrénalectomie a conclu à un adénome corticosurrénalien encapsulé. Les taux d'androgènes se sont normalisés en post opératoire.

Conclusion

La réalisation d'un scanner surrénalien ne doit pas être systématique devant un tableau clinique et biologique d'adrénarchie exagérée peu active. Néanmoins, en cas d'activité inhabituellement forte, ou d'accélération staturale, il est nécessaire, même si le S-DHEA est « normal pour une adrénarchie exagérée ».

E-POSTER

L'HYPOTHYROÏDIE CONGÉNITALE : ÉTUDE DE 40 CAS**H. Aloulou, TH. Kamoun ,H. Idil, R. Kolsi, M. Hachicha**

Service pédiatrie CHU Hédi Chaker Sfax-Tunisie

Introduction

l'hypothyroïdie congénitale(HC) est la cause la plus fréquente de retard mental évitable chez l'enfant.

But de travail

étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives de HC chez l'enfant en l'absence d'un dépistage néonatal dans notre pays

Patients et méthodes

étude rétrospective sur 20 ans (1996 –2015) des cas d'HC hospitalisés et/ou suivis dans le service de pédiatrie du CHU Hédi Chaker Sfax

Résultats

durant la période d'étude nous avons colligé 40 cas HC, 24 garçons et 16 filles, âgés en moyenne de 6mois (1j - 14 ans).Une consanguinité parentale a été notée dans 25 cas.Les circonstances de découverte étaient: hypotonie (10 cas), hyporéactivité (15 cas), somnolence (10 cas), ictère prolongé (8 cas). L'examen clinique a montré: macroglossie (30%), infiltration cutanéomuqueuse (30%), chevelure abondante (30%), faciès grossier (47%). Une malformation associée a été notée dans 10 cas. Sur le plan biologique la FT4 était en moyenne de 3.78pmol/l et la TSH de 79µU/ml. Le diagnostic étiologique a reposé sur l'échographie (32 cas), et la scintigraphie (24 cas). L'échographie a montré l'absence de la glande thyroïde (10 cas), glande en place (16 cas), goitre (3 cas) et une glande hypoplasique (3 cas). La scintigraphie a montré: absence de fixation (13 cas), ectopie (5 cas) et une fixation homogène (6 cas). L'étude génétique faite dans 6 cas d'hypothyroïdie familiale était en faveur d'un trouble de l'hormonosynthèse dans 3 cas. Tous les patients ont été mis sous Lthyroxine à une dose moyenne de 7µg/kg /j. Le suivi était régulier dans 32 cas, un retard psychomoteur a été constaté dans 41% des cas, une surdité de perception dans 5 cas, un retard de langage dans 12 cas et un retard scolaire dans 11 cas.

Conclusion

Le dépistage systématique de l'HC a permis de transformer le pronostic. L'espoir est d'introduire ce dépistage en Tunisie.

E-POSTER

ACIDOCÉTOSE INAUGURALE DU DIABÈTE DE TYPE 1 (ÉTUDE DE 173 CAS)

Kmiha S, Kamoun Th, Sfaihi L, Chabchoub I, Aloulou H, Hachicha M

Service de Pédiatrie, CHU Hédi Chaker Sfax-Tunisie

Introduction

Le diabète de type 1 est une des maladies chroniques de l'enfant les plus fréquentes et dont l'incidence est en nette augmentation. Dans les pays nord-européens à forte incidence du diabète, la fréquence de l'acidocétose inaugurale a nettement diminué ; elle reste cependant encore élevée en Tunisie.

Matériel et méthodes

Etude rétrospective de 175 cas d'acidocétose (ACD) inaugurale d'un diabète de type 1 menée sur une période de 16 ans (2000-2015)

Résultats

L'ACD a révélé le diabète dans 175 cas parmi 443 nouveaux cas de diabétiques de type 1 (39,5%). Nos patients ont été répartis en 3 groupes: groupe 1 (acidocétose peu sévère= 36 enfants (21%)); groupe 2 (acidocétose modérée= 55 enfants (31,9%)) et groupe 3 (acidocétose sévère= 81 enfants (47,1%)). l'âge moyen des enfants était de 7 ans \pm 3,98. Il s'agissait de 82 garçons et 94 filles (sex ratio: 0,87). L'âge inférieur à 5 ans n'était pas associé à la sévérité de l'ACD ($p = 0,49$). Il y avait plus d'enfants sans antécédents familiaux de diabète dans le groupe 3 (34,4%) que dans les groupes 2 (37,5%) et 1 (28,1%). Le syndrome polyuro-polydipsique a été rapporté dans 166 cas (94,3%), sa durée d'évolution n'était pas corrélée à la sévérité de l'ACD ($P= 0,63$). A l'admission, une altération de l'état de conscience a été notée dans 19,9% des cas. La glycémie veineuse moyenne était de 26,17 mmol/l (4,75 à 47,35 mmol/l). L'hypokaliémie était plus fréquente dans le groupe 3 ($P<0,01$). Parmi nos patients, 129 enfants ont été traités selon le protocole de Lestradet, 34 selon le protocole de l'ISPAD et 11 enfants ont reçu une insulinothérapie fractionnée en sous cutanée

Conclusion

Ces résultats soulignent la nécessité d'informer et de sensibiliser les médecins sur les signes et moyens simples et immédiats de poser le diagnostic de diabète de l'enfant

E-POSTER

LE SYNDROME D'ALLGROVE-A PROPOS DE 13 OBSERVATIONS

Aloulou. Hajer¹, Kamoun. Thouraya¹, Chabchoub. Imen¹, Kmiha Sana¹, Kamoun. Hassen², Hachicha. Mongia¹

¹ -Service de Pédiatrie Hôpital Hédi Chaker. Sfax-Tunisie

² -Service de Génétique Médicale Hôpital Hédi Chaker. Sfax-Tunisie

INTRODUCTION

Le syndrome d'Allgrove connu aussi sous le nom de syndrome des 3A est une affection héréditaire rare, de transmission autosomique récessive à expressivité variable. Il est caractérisé par l'association d'une insuffisance surrénalienne, une achalasie et une alacrymie.

BUT DU TRAVAIL

Étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives du syndrome d'Allgrove chez l'enfant.

PATIENTS ET METHODES

Étude rétrospective de 13 cas de Syndrome d'Allgrove colligés dans le service de pédiatrie du CHU Hédi Chaker Sfax durant une période de 28 ans (1990 – 2017)

RESULTATS

Nous avons colligés 13 cas(8 garçons et 5 filles) de syndrome d'Allgrove sur une période de 28 ans. Dix familles parmi 12 étaient consanguines. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 3 ans 6 mois (extrêmes de 13 mois à 10 ans). (11 cas/12). Tous les patients avaient la mélanodermie, l'alacrymie et l'insuffisance surrénalienne lente au moment du diagnostic alors que la dysphagie n'a été rapportée que chez 10 enfants. Une convulsion par hypoglycémie a révélé l'insuffisance surrénalienne dans 2 cas. Le mégacœsophage a été confirmé dans 8 cas. L'étude génétique réalisée chez tous les patients a révélé la mutation IVS14+1G→A. Le traitement médical a associé Hydrocortisone (13 cas), Fludrocortisone(11cas) et larmes artificielles. Sept enfants ont nécessité des dilatations pneumatiques et un seul enfant a bénéficié d'une cardiomyotomie de Heller. Sur le plan évolutif, 6 enfants n'ont eu aucune décompensation surrénalienne aiguë, 4 enfants ont développé une atteinte neurologique à type de dysautonomie (1 cas), polyradiculonévrite (1 cas), hémiplégie et épilepsie (1cas), épilepsie (1 cas). Deux enfants ont un retard mental modéré. Un seul enfant est décédé dans un tableau de dénutrition sévère.

E-POSTER

LE SYNDROME DE TURNER: ÉTUDE DE 28 OBSERVATIONS

Kamoun Th¹, Kmiha S¹, Chabchoub I¹, Sfaihi¹, L, Belguith N², Kamoun H², Hachicha M¹

1-Service de pédiatrie, CHU Hédi Chaker de Sfax, TUNISIE

2-Service de génétique médicale, CHU Hédi Chaker de Sfax, TUNISIE

But

Décrire les caractéristiques cliniques, paracliniques, cytogénétiques et évolutives du syndrome de Turner et rechercher des corrélations entre génotype et phénotype

Patients et méthodes

Étude rétrospective de 28 cas de syndrome de Turner colligés sur une période de 32 ans (1985-2016)

Résultats

L'âge moyen était de 10 ans (2 mois-15 ans). Le retard de croissance était le motif le plus fréquent (75% des cas). Le lymphoedème a révélé la maladie à la naissance dans 2 cas. A l'examen, la taille était comprise entre -3 et -4 DS dans 78% des cas. Le syndrome dysmorphique était présent dans 64% des cas, significativement plus fréquent en cas de monosomie. Le caryotype a révélé une monosomie dans 19 cas et une mosaïque dans 9 cas. Deux filles ont présenté une hypothyroïdie. L'échographie pelvienne a montré l'absence d'ovaires (16 cas), ovaires atrophiques (3 cas) et utérus hypoplasique (13 cas). L'atteinte ovarienne était plus sévère en cas de monosomie. L'échographie cardiaque a montré : accélération du flux sanguin (1 cas) , cardiomyopathie (1 cas). Dix filles ont bénéficié d'un traitement par hormone de croissance, une induction de la puberté a été indiquée dans 12 cas.

Conclusion

Le diagnostic du syndrome de Turner doit être précoce afin d'assurer une prise en charge adéquate.

E-POSTER

ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE, DE LA SEXUALITÉ ET DE LA FERTILITÉ DES PATIENTS ADULTES 46,XY PORTEURS D'UNE INSENSIBILITÉ PARTIELLE AUX ANDROGÈNESAS. Lambert¹, M. Brière², C. Bouvattier¹¹Université Paris Sud, ²Université Paris Descartes**Introduction**

L'insensibilité partielle aux androgènes (IPA) est une maladie du développement sexuel rare, caractérisée par une résistance partielle à l'action biologique des androgènes, chez un enfant 46,XY. Chez les nouveau-nés, la forme sévère pédiatrique se présente par un hypospade en général postérieur, une verge courte et parfois une cryptorchidie bilatérale. Sa prévalence est de 1/20000 à 1/64000 chez les enfants 46,XY, ce qui correspond à 10 patients / an en moyenne en France.

Objectif

Les objectifs de cette étude sont d'analyser différentes caractéristiques cliniques et biologiques de patients français entre 18 et 50 ans, porteurs d'une IPA (mutés), ainsi que leur qualité de vie, leur sexualité et leur fertilité grâce à différents questionnaires.

Matériels et méthodes

L'analyse porte sur les patients avec une IPA. Elle est multicentrique, menée parmi plusieurs hôpitaux en France. Nous avons relevé, à la naissance et à la dernière évaluation, différents paramètres pertinents cliniques (aspect des organes génitaux externes, antécédent de chirurgie, profession, suivi psychologique, situation familiale...) et biologiques (testostérone, AMH, inhibine B, FSH, LH...).

Résultats

Le but de cette étude est de confirmer certains résultats déjà connus sur un petit échantillon de patients (gravité des problèmes sexuels fonctionnels, problèmes psychologiques avec mauvaise estime de soi, difficultés d'insertion sociale) mais également d'évaluer l'impact pédiatrique, et notamment le choix du sexe.

Conclusion

Cette étude vise donc à améliorer le dépistage, le diagnostic et potentiellement les orientations thérapeutiques des patients avec une IPA des deux sexes.

E-POSTER

GOITRE MULTINODULAIRE DANS L'ENFANCE: RECHERCHEZ DICER1

Valentine Suteau ¹ (Mme), I. Souto ² (Dr), N. Bouhours-Nouet ¹ (Dr), S. Proust ³ (Dr), A. Donzeau ¹ (Dr), P. Rodien ⁴ (Pr), R. Coutant ¹(Pr)

1 : CHU d'ANGERS, Service d'endocrinologie pédiatrique, Angers, FRANCE;
2 : CH du Mans, Service d'endocrinologie, Le Mans, FRANCE;
3 : CHU d'ANGERS, Service d'oncologie pédiatrique, Angers, France,
4 : CHU d'Angers, Service d'endocrinologie, Angers, FRANCE

Introduction

Un goitre multinodulaire (GMN) est peu fréquent chez l'enfant. Nous rapportons le cas de 2 familles suivies au CHU d'Angers, mutées pour DICER1 avec une histoire familiale de nodules dans l'enfance.

Observations

Le cas 1 était une enfant de 10 ans présentant un GMN découvert devant des douleurs cervicales. L'histoire familiale retrouvait un GMN opéré à 15 ans chez un frère et le père et une pathologie thyroïdienne chez la grand-mère paternelle. Le bilan thyroïdien était normal. Devant deux cytoponctions indéterminées, une thyroïdectomie a été réalisée retrouvant deux adénomes vésiculaires. Les tests génétiques ont révélé un nouveau variant hétérozygote pathogène de DICER1 dans l'exon 4 (c.322C>T, p.Gln108Stop), prédit comme délétère, avec codon stop prématuré et perte de fonction de la protéine.

Le cas 2 était une fillette de 2 ans ayant un antécédent de pleuro-pneumoblastome. L'analyse oncogénétique retrouvait une nouvelle mutation hétérozygote germinale de DICER1 dans l'exon 17 (c2692del, p.Glu898Lysfs*10) chez la fillette et sa mère. Cette dernière a présenté un retinoblastome de l'œil gauche à 3 ans et a subi une thyroïdectomie à 10 puis 15 ans pour des nodules thyroïdiens. Sa sœur a également été opérée de la thyroïde à 7 ans.

Discussion

Les nodules thyroïdiens et les GMN sont rares chez l'enfant. Il est essentiel de demander une évaluation génétique en cas d'histoire familiale de GMN. Chez les patients avec des mutations de DICER1, une surveillance est essentielle en raison d'un risque de tumeurs multiples dont des pleuro-pneumoblastomes ou des tumeurs ovariennes.

E-POSTER

QUAND PENSER À UNE INSULINORÉSISTANCE PATHOLOGIQUE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT ?**Maryam Azgal¹ (Mme), N. Bouhours-Nouet¹ (Dr), O. Camard² (Dr), I. Allix³ (Dr), R. Coutant¹(Pr)****1** : CHU d'ANGERS, Service d'endocrinologie pédiatrique, Angers, FRANCE;**2** : CH Niort, Service d'endocrinologie pédiatrique;**3** : CHU d'Angers, Service d'endocrinologie, Angers, FRANCE**INTRODUCTION**

Les manifestations typiques du syndrome d'insulinorésistance de type A correspondent à la triade acanthosis nigricans, hyperandrogénie et hyperinsulinisme sans surpoids ni lipodystrophie. Mais les présentations chez l'enfant et l'adolescent peuvent être plus discrètes.

OBSERVATION

Une jeune fille de 13 ans a consulté pour petite taille à -2,5 DS et RCIU avec examen clinique normal. Lors de l'hypoglycémie insulinoïque sur GH, le nadir glycémique était de 0,68 g/l, et le pic de GH était de 24 UI/l. A l'âge de 16 ans, elle consultait pour acanthosis nigricans et aménorrhée primaire. L'échographie pelvienne montrait des ovaires à 10 et 8 cm² compatible avec un diagnostic de SOPK. Au cours de l'HGPO, l'insulinémie passe de 102 UI/l à 7500 UI/L. L'histoire familiale retrouvait une hyperandrogénie clinique chez la mère et un acanthosis nigricans chez le frère âgé de 13 ans, (taille à -1 DS). Une anomalie sur la voie de signalisation de l'insuline a été suspectée: une mutation hétérozygote composite du gène de l'insuline a été retrouvée chez le cas index et le frère, retrouvée respectivement chez la mère et le père.

Une jeune fille de 16 ans (156 cm, 50 kg) a consulté pour hyperandrogénie clinique et amenorrhée secondaire, évoquant un SOPK. Le score de Ferriman était à 7. L'histoire familiale retrouvait une sœur présentant un acanthosis nigricans et un hirsutisme, deux cousines avec SOPK, une tante avec acanthosis nigricans sévère. L'insulinémie à jeun chez la jeune fille était de 1800 pmol/l. Une mutation du récepteur de l'insuline a été identifiée chez le cas index, le dépistage des apparentés est en cours.

CONCLUSION

La mesure de l'insulinémie à jeun peut guider vers une anomalie de signalisation de l'insuline devant une petite taille avec RCIU, ou devant un tableau de SOPK familial: en cas de valeur élevée, il est utile de rechercher une cause génétique d'insulinorésistance.

E-POSTER

IMPACT FAMILIAL ET QUALITÉ DE VIE PARENTALE DANS LE DIABÈTE DE L'ENFANT

A.Béreau¹; S.Baron¹; R. Coutant²

1 : CHU Nantes, France;

2 : CHU Angers, France

Introduction

L'incidence du diabète de type 1 est en constante augmentation surtout chez les jeunes enfants. A cette période, le traitement est géré entièrement par les parents et cela nécessite une modification importante de l'organisation familiale. Le but de notre étude était de mesurer l'impact familial et la qualité de vie parentale dans le diabète de l'enfant et de déterminer les facteurs les influençant.

Matériel et méthodes

L'étude, menée dans la région Pays de la Loire, a inclus tous les enfants de moins de 10 ans suivis pour un DT1 diagnostiqué avant l'âge de 5 ans. Les facteurs socio-démographiques, de prise en charge du diabète, la peur des hypoglycémies, le support social ainsi que l'impact familial et la qualité de vie parentale ont été recueillis par questionnaires. Un score élevé au questionnaire indiquait un faible impact et une bonne qualité de vie. Le cas 2 était une fillette de 2 ans ayant un antécédent de pleuro-pneumoblastome. L'analyse oncogénétique retrouvait une nouvelle mutation hétérozygote germinale de DICER1 dans l'exon 17 (c2692del, p.Glu898Lysfs*10) chez la fillette et sa mère. Cette dernière a présenté un retinoblastome de l'œil gauche à 3 ans et a subi une thyroïdectomie à 10 puis 15 ans pour des nodules thyroïdiens. Sa sœur a également été opérée de la thyroïde à 7 ans.

Résultats

64 enfants ont été inclus, l'âge moyen était de $6,4 \pm 2,3$ ans avec une durée d'évolution du diabète de $3,1 \pm 2,1$ ans. Le taux d'HbA1c médian était de 7.6% [7.2-8]. Le score global d'impact familial moyen était de $64,9 \pm 20,1$ et celui de qualité de vie parentale de $63,8 \pm 20,6$ sur 100. Ce score d'impact familial était négativement corrélé à une peur élevée des hypoglycémies ($p < 0,001$) ou une séparation ou divorce parental ($p = 0,007$) tandis qu'il existait un lien positif avec la durée d'évolution du diabète ($p = 0,001$) ou un bon support social des familles ($p = 0,027$).

Conclusion

Cette étude montre l'impact familial et la diminution de la qualité de vie parentale dans le diabète de l'enfant de moins de 10 ans ainsi que le lien majeur avec des éléments concernant le diabète (peur des hypoglycémies) ou le contexte familial ou social des familles.

E-POSTER

DIABÈTE NÉONATAL ET MUTATION GLIS3: UN NOUVEAU PHÉNOTYPEThouraya Kammoun¹-Chabchoub Imen¹- Cecile Julier²-Mongia Hachicha¹¹-Service de pédiatrie, Hôpital Hédi Chaker Sfax-Tunisie²-Institut Pasteur, génétique des maladies infectieuses et auto-immunes Paris**INTRODUCTION**

Le facteur de transcription Gli-similaire 3 (Glis3) localisé en 9p24-2 joue un rôle critique dans le développement de cellules productrices d'insuline, la thyroïde et les reins. Les mutations GLIS3 sont une cause rare de diabète néonatal associé à l'hypothyroïdie congénitale, au glaucome congénital et à des reins polykystiques. Nous rapportons un nouveau cas de mutation homozygote du gène GLIS3 avec diabète néonatal, hypothyroïdie congénitale, glaucome congénital bilatéral, dysmorphie faciale, surdité neurosensorielle, retard psychomoteur et épilepsie.

OBSERVATION

Garçon né à terme de parents consanguins avec Poids natal = 1900 g (< 3P), taille = 44 cm (< 3P), a été hospitalisé à l'âge de 15 jours pour une perte de poids (1800g) sans troubles digestifs. Le bilan biologique a révélé une hyperglycémie (35 mmol/l) associée à une glucosurie+++ sans cétonurie nécessitant une insuline intraveineuse continue (0,05 UI/kg/h) puis insuline sous-cutanée (mélange Actrapid HM* et Insulatard HM* en deux injections par jour). La sérologie TORSCHE était négative. Les ICA et anti-insuline étaient négatifs. Le peptide C était bas = 0,43 µg/l. L'échographie a révélé un aspect normal du pancréas. À J25 de vie, apparition d'une macroglossie et d'œdème. Le bilan thyroïdien a montré FT4 basse = 1,2 pmol/l, TSH = 46 µU/ml nécessitant un traitement par L-thyroxine : 10 µg/kg/j. Les anticorps anti-thyroïdiens étaient négatifs. L'échographie : thyroïde en place d'échostructure homogène. L'évolution a été marquée par l'apparition d'un retard psychomoteur, syndrome dysmorphique, strabisme convergent, glaucome, surdité bilatérale et épilepsie. Le bilan hépatique n'a pas montré de cholestase et l'échographie rénale n'a pas montré de kystes rénaux. L'étude génétique : mutation stop homozygote GLIS3 : C1597C / p.S295X

CONCLUSION

Notre observation est caractérisée par l'absence d'atteinte rénale et hépatique et par la présence d'un phénotype clinique particulier avec retard psychomoteur et épilepsie.

E-POSTER

ETUDE OBSERVATIONNELLE EASYPOD™-CONNECT (ECOS) – HISTOIRE DES CAS CLINIQUES ET BILAN SUR LA CROISSANCE.

Marc Nicolino¹, Régis Coutant², Maithé Tauber³, Virginie Ribault⁴, Yeriley López^{5*}; Anne Besserve⁵,

1 Hôpital Femme-Mère-Enfant, 59 Boulevard Pinel, 69677 Bron cedex, France
2 University Hospital of Angers, 4 Rue Larrey, 49100 Angers France;
3 Hôpital d'enfants, 330 Avenue de Grande Bretagne, 70034 – 31059 Toulouse, France
4 Centre Hospitalier Universitaire, Avenue de la Côte de Nacre, 14033 Caen, France
5 Direction des Affaires Médicales, Merck; 37 rue Saint Romain, 69008 Lyon, France

Introduction

ECOS (une étude observationnelle sur 5 ans, en ouvert, dans 24 pays initiée en 2010), a analysé l'adhérence « en vie réelle » et les effets sur la croissance d'enfants traités par hormone de croissance humaine recombinante (r-hGH, somatotropine) avec Saizen®, administré avec Easypod™ un dispositif médical d'auto-injection électronique.

Objectifs

Une analyse intermédiaire des résultats finaux d'ECOS en France.

Matériels et Méthodes

Les données de 202 enfants (moyenne [SD] d'âge 9,56 ans [3,65]; 54% male) ont été analysées (111 GHD, 71 SGA, 18 Syndrome de Turner (ST), et 2 atteints d'insuffisance rénale chronique). La majorité (180 [90%]) était naïve de traitement pas r-hGH à T0.

Résultats

L'adhérence moyenne au traitement était de 81% (95% CI 79-84 [81% GHD et SGA, 83.6% TS]). L'adhérence moyenne était ≥80% pour 180 patients (89%) à 3 mois, 175 (86%) à 6 mois, 145 (72%) à 1 an, 93 (46%) à 2 ans et 38 (19%) à 3 ans.

Après 1 an, les enfants naïfs de traitement par r-hGH avaient une variation de taille en SDS médiane (Q1:Q3) de +0.45 (0.24:0.69), une vitesse de croissance de 7.98 cm/an (6.80:9.13) et une variation de vitesse de croissance SDS de 1.89 (0.38:3.79). Le coefficient de corrélation de Spearman entre l'observance et la variation de taille SDS était de 0.035. Le taux d'adhérence a été analysé par sous-groupe (par exemple âge, sexe, stade pubertaire, auto-injection ou non, injection 6j ou 7j/semaine): l'adhérence médiane était ≥90% et similaire entre les groupes. L'adhérence médiane était >90% pour les patients faisant 6 injections/semaine vs 7 jour/semaine.

Conclusion

La cohorte ci-dessus n'avait pas une granularité suffisante pour montrer une relation entre l'adhérence et la croissance des patients. Des cas cliniques montrent le bénéfice du suivi de patients utilisant le dispositif Easypod™ dans l'accompagnement thérapeutique.

E-POSTER

15 ANS DE TRAITEMENT D'UNE PATIENTE ATTEINTE DU SYNDROME D'INSULINO-RÉSISTANCE SÉVÈRE

Mathilde Yverneau, Endocrino-pédiatrie, Centre hospitalier universitaire, Rennes, France
Marc de Kerdanet, Endocrino-pédiatrie, Centre hospitalier universitaire, Rennes, France
Sylvie Nivot-Adamiak, Endocrino-pédiatrie, Centre hospitalier universitaire, Rennes, France
Catherine Massart, Laboratoire d'hormonologie, Centre hospitalier universitaire, Rennes, France
Martine Bonnaure-Mallet, Centre hospitalier universitaire, Rennes, France

Introduction

Le syndrome de Donohue, forme congénitale de syndrome d'insulino-résistance extrême dans laquelle le récepteur à l'insuline n'est pas fonctionnel, est très rare (moins de 1 cas par million de naissances), de transmission autosomique récessive, rapidement létal (RCIU, retard staturo-pondéral, dysmorphie, dysglycémies, hyperinsulinémie).

Objectifs

L'IgF-1 peut induire une activité insulinique via son récepteur, en l'absence de récepteur à l'insuline fonctionnel. Il court-circuite l'impossibilité d'une action de l'insuline en stimulant les récepteurs à IgF qui ont une action ressemblant à celle de l'insuline.

Matériels et Méthodes

Devant un RCIU sévère, une hypotonie axiale, une dysmorphie faciale, une atrophie du tissu adipeux, une hypertrophie clitoridienne et la nécessité d'une ovariectomie (maladie polykystique), il est suspecté un syndrome d'insulino-résistance (taux d'IgF-1, IGFBP3, IGF-II et ALS indétectables), affirmé devant le séquençage du gène du récepteur à l'insuline (hétérozygotie composite: mutations faux sens C237Y, faux sens T461P (exons 3 et 6 respectivement)).

Résultats

Les dosages initiaux d'IgF-1, IGFBP3 étaient effondrés, l'hyperinsulinémie majeure. Traitement par Somatokine/ Iplex[®] (0.5 mg/kg/j jusqu'à 8 mg/kg/j, posologie moyenne de 5 mg/kg/j pour normaliser les taux d'IgF-1) puis traitement par Increlex[®] en 2012 (IgF-1 recombinante seule) du fait de l'arrêt de la fabrication du précédent traitement.

Le traitement par IgF-1 recombinante a permis d'obtenir des taux satisfaisants d'IgF-1. Pas d'effet sur les glycémies (hypo, hyper) mais diminution de l'HbA1C.

Problématique résiduelle d'anomalies du métabolisme glucidique, justifiant la mise en place d'une thérapie par pompe externe à IgF-1 en 2016 (diffusion continue avec des bolus).

Conclusion

Évolution favorable, développement staturo-pondéral (taille à -1.5 DS, poids à -1.2 DS) et neuro-psychologique corrects.

Persistance de risques inhérents à l'hyperglycémie (néphropathie avec microalbuminurie traitée par IEC, FO normaux), ainsi que des problèmes dentaires avec malposition et des problèmes dermatologiques (acanthosis nigricans, papillomes verruqueux).

E-POSTER

CATARACTES AIGUES BILATÉRALES CHEZ DEUX ADOLESCENTES DIABÉTIQUES DE TYPE 1

Marine Bourcier(1) et Elise Robart(1), Sarah Vandefontayne(2), Estelle Demeneix(3), Marie Hoflack(1) et Elysabeth Baechler-Sadoul(1)

(1) Service d'endocrinologie-diabétologie pédiatrique, Hôpitaux Pédiatriques de Nice CHU-Lenval, Nice, France

(2) Service d'ophtalmologie pédiatrique, Hôpitaux Pédiatriques de Nice CHU-Lenval, Nice, France

(3) Cabinet de pédiatrie, 212 Avenue Thales, Saint Raphael, France

Introduction

La cataracte est l'une des complications oculaires les plus fréquentes chez les patients diabétique de type 1 (DT1) se développant de nombreuses années après le diagnostic de la maladie.

La cataracte aiguë survenant précocement, quelques mois après le diagnostic de DT1 chez de jeunes patients est, en revanche, beaucoup plus rare.

Sa prévalence, dans la série pédiatrique de Falck and al⁽¹⁾, est estimée à environ 1%.

Objectifs

Rapporter cette complication rare et handicapante au début du DT1, décrire les caractéristiques des jeunes patients atteints et en évoquer les hypothèses physiopathologiques.

Patients et méthodes

Nous rapportons le cas de deux jeunes filles âgées de 16 et 12 ans au diagnostic du DT1 qui ont présenté une cataracte aigue précoce.

Résultats

A l'inauguration du diabète, les deux patientes ont présenté un tableau clinico-biologique d'acidocétose sévère avec une HbA1c supérieure à 14%.

Le diagnostic de cataracte aigue a été posé respectivement à 7 et 12 mois après la découverte du diabète. Dans les deux cas, il s'agit de cataractes bilatérales, sous-capsulaires postérieures ou totales.

Discussion

Les cas de cataractes aiguës chez les jeunes patients DT1 au début de la maladie sont rarement rapportés.

L'étude de lafusco D.⁽²⁾ suggère que les patients DT1 qui développent une cataracte aigue présentent des taux d'HbA1c initiaux élevés, conséquences d'une période prodromique plus longue comparativement aux patients sans cataracte.

La physiopathologie de cette complication reste encore mal connue. L'hyperglycémie semblerait être le principal déterminant de la cataracte aigue diabétique en affectant l'homéostasie du cristallin via un stress osmotique, induit par l'accumulation de sorbitol dans la lentille.

Un article récent suggère que la chirurgie de la cataracte influence l'apparition et la progression plus rapide d'une rétinopathie diabétique⁽³⁾. Une surveillance rigoureuse du dépistage de celle-ci en post-opératoire est conseillée chez ces patients.

(1) Falck A., Laatikainen L. Diabetic cataract in children. *Acta Ophthalmol.Scand.*1998;76:238-240

(2) lafusco D., Prisco F., CostagliolaC. Acute juvenile cataract in newly diagnosed type 1 diabetic patients: a description of six cases. *Pediatric Diabetes* 2011;12:642-648.

(3) Simunovic M., Paradzik M., Skrabic V. Cataract as early ocular complication in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *International Journal of Endocrinology* 2018.

E-POSTER

LA PATHOLOGIE THYROÏDIENNE CHEZ L'ENFANT : EXPÉRIENCE DU SERVICE**BOURICHE K., MAZARI W., SENOUSI D., BOUAYAD AGHA S., BENDEDDOUCHE S.**

Service de pédiatrie, CHU TLEMCEM, ALGÉRIE

Introduction

La pathologie thyroïdienne est la plus fréquente endocrinopathie observée dans le monde, On leur distingue plusieurs formes cliniques chez l'enfant, dont chacune à des critères qui lui sont propres.

Objectifs

Le but de notre étude est de mettre le point sur la pathologie thyroïdienne chez l'enfant. D'étudier les aspects cliniques, paracliniques, les critères diagnostiques et préciser les modalités thérapeutiques à partir d'une série pédiatrique.

Population/méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective et descriptive de 100 observations chez des enfants suivis en consultation d'endocrinologie pédiatrie, étalée sur une période de 4 ans

Résultats

L'âge moyen de nos patients est de 7ans, avec prédominance féminine sexe ratio 1,57 ; prédisposition familiale chez 6 enfants.60 cas d'hypothyroïdie,5 cas d'hyperthyroïdie, 40 cas de thyroïdite,24 cas goitre,13 cas de nodule thyroïdien. L'hypothyroïdie congénitales 20 cas ;âge moyen de découvert 7mois ,54% enfants trisomiques ;21.42% retard mental ;35% un retard staturo-pondéral ;7.14% myxœdème ;28.57% obésité. Hypothyroïdie acquises 41 cas due à une thyroïdite d'Hashimoto. Thyroïdite d'Hashimoto en euthyroïdie dans11 % Associé à un diabète type1 dans 5.71% ;28.57% maladie cœliaque. maladie de Basedow, âge moyen de découverte 7 ans .2 garçon et 2 filles avec un cas associe a un diabète type 1 .un cas d'hyperthyroïdie génétique ;un cas de carcinome thyroïdien chez une fille qui a bénéficié d'une exérèse chirurgicale et irradiation.

Conclusion

la pathologie thyroïdienne est fréquente dans notre région. La cause la plus fréquente est L'hypothyroïdie acquise ; l'hyperthyroïdie est rare dominée par La maladie de Basedow .

E-POSTER

ASSOCIATION DE DIABÈTE DE TYPE 1 ET MALADIE AUTO-IMMUNES CHEZ L'ENFANT

K.Bouriche,W. Mazari,D. Senouci,S.Mhammedi, A. S. Bendeddouche.

Service de pédiatrie, CHU TLEMCEN, ALGÉRIE

Introduction

Le diabète de type 1 peut s'associer à d'autres maladies autoimmunes surtout celles spécifiques d'organe. L'objectif de notre étude est de démontrer que le dépistage systématique de la thyroïdite et la maladie coéliquaue est justifié au cours du suivi des patients diabétiques de type1 et apprécier leurs caractéristiques cliniques et évolutives dans notre service.

Population/méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant 250 dossiers d'enfants et adolescents diabétiques type 1 colligés en 4ans dans le service de pédiatrie B, CHU TLEMCEN. Tous les patients ont bénéficié d'un examen clinique complet et d'une exploration hormonale recherchant d'autres maladies auto-immunes associées (FT4 - TSH - AC anti-TPO - Ac ANTI- transglutaminase - IgA totaux). Le bilan immunologique et hormonal était refait systématiquement et au moindre signe clinique évocateur.

Résultats

250 enfants diabétique ,Sexe ratio 57 % garçon 43 %filles, Age moyen 11 ans :3.4% de 0-1an,10,7%de 1-5ans, 32,7% de 6-10ans, 32,7% de 10-15ans, 20,5% >15ans .le bilan immunologique du diabète retrouve des Ac anti îlot positifs dans 3 % cas , anticorps anti GAD dans 28% des cas , anti IA2 4%, anti insuline dans 30% .36 enfants avaient une maladie auto-immune associée , Concernant la maladie coéliquaue :on a 34.2% de cas avec prédominance féminine 75%. Les anticorps antithyroïdiens étaient positifs dans 71,4% des cas et les anticorps anti-récepteurs de la TSH étaient positifs chez un enfant ayant présenté une maladie de Basedow

Conclusion

L'association du diabète de type1 à d'autres maladies auto-immunes est caractérisée par un profil clinique polymorphe avec fréquence des formes infra-cliniques d'où l'intérêt de leur dépistage systématique dès le diagnostic du diabète type 1 puis répété et poursuivi.

E-POSTER

TRAITEMENT PAR HORMONE DE CROISSANCE DES ENFANTS NÉS PETITS POUR L'ÂGE GESTATIONNEL : LA CAUSE DE L'HYPOTROPHIE INFLUENCE-T-ELLE LA RÉPONSE AU TRAITEMENT ?**J. Gaspard¹, C. Armand-Goncalves², C Gayet¹, V Ribaud², K Braun³, MC Wieliczko¹, H Bony³ & M. Castanet¹**

1. Département de pédiatrie médicale et médecine de l'adolescent, CHU Rouen Normandie

2. Département de pédiatrie médicale, CHU Caen Normandie, Caen

3. Département de pédiatrie médicale et médecine de l'adolescent, CHU Amiens Picardie, Amiens

Introduction

15% des enfants nés petits pour l'âge gestationnel (SGA) (poids et/ou taille <-2 DS) gardent une taille <-2.5 DS à l'âge de 4 ans et peuvent être traités par hormone de croissance (rh-GH). Pour expliquer la variation de réponse staturale au traitement, de nombreux facteurs ont été incriminés, parmi lesquels l'impact de la cause du SGA pourrait être discuté.

Objectif

évaluer, selon l'étiologie du SGA, la réponse staturale au traitement par rh-GH.

Population et Méthode

Etude rétrospective multicentrique (CHU de Amiens, Caen, Rouen) incluant les enfants nés SGA de cause identifiable, sans déficit en hormone de croissance, traités durant au moins 2 ans en période pré-pubertaire par rh-GH de 1997 à 2017 en raison d'une taille <-2.5 DS. Le critère de jugement principal était la vitesse de croissance moyenne annuelle durant les 2 premières années de traitement (VCm).

Résultats

Parmi les 68 patients inclus, le SGA était lié à une cause vasculaire (n=19), génétique (n= 36), ou environnementale (toxique ou médicamenteuse) (n= 13). Le traitement par rh-GH était débuté à un âge médian de 5,9 ans [4, 1-6,7], à une dose de 0.041 ug/kg/jour. [0,035-0,049]. Avant traitement, la vitesse de croissance médiane était de -2 DS [-2,5;-1]. Sous traitement, elle était de + 1,7 DS [1 ; 2,5], avec une meilleure réponse lorsque le SGA était dû à un défaut vasculaire (VCm + 2 DS [1,2;2,4]) et une moins bonne réponse en cas de cause environnementale (VCm + 1 DS [0,5;1,6]) (p = 0.047).

Conclusion

L'étiologie du SGA semble être un facteur pronostic de la réponse au traitement. Des études à plus large échelle sont nécessaires avant de prendre en compte cette donnée pour mieux orienter la conduite thérapeutique chez ces enfants.

E-POSTER

AVANCE STATURALE/ À PROPOS DE 23 CAS

W.Mazari, D.Senouci, K.Bouriche, S.Bendeddouche. Service de pédiatrie CHU Tlemcen- Algérie, faculté de Médecine Tlemcen-Algérie

Introduction

l'avance staturale est définie par une taille supérieure à déviations standard sur les Coubes de croissance référence.

Matériels et méthodes

Étude épidémiologique rétrospective observationnelle sur des enfants présentant une avance staturale suivis en consultation spécialisée et en hôpital du jour au service de pédiatrie du CHU de Tlemcen. Pour chaque enfant nous avons déterminé: Les caractéristiques générales: sexe, âge, antécédents familiaux et les antécédents pathologiques personnels. L'âge de révélation, les données de l'examen clinique, le confort de vie de l'enfant.

Résultats

Le nombre d'enfant présentant une avance staturale est de 23, *Sexe ratio*: 1,62 . Age moyen: 10 ans. Age moyen de découverte est prépubertaire chez le garçon, et préscolaire pour la fille, parmi les 23 patients, 3 cas de syndrome marfanoïde, un cas d'hyperthyroïdie, 6 cas de puberté précoce, 3 cas d'obésité, un déficit en vit E , et 9 cas d'avance staturale idiopathique, la majorité de ces enfants présente une souffrance psychologique avec une véritable tendance à l'échec scolaire. L'avance de l'âge osseux prédomine en cas d'atteinte endocrinienne, avec un extrême de 8 ans pour un cas de puberté précoce.

Conclusion

l'avance staturale peut être idiopathique s'intégrant dans un contexte familiale, mais peut aussi être révélatrice ou accompagner une maladie grave, motivant de ce fait les explorations et le suivi régulier et dans certain cas un traitement.

E-POSTER

ETUDE DE LA QUALITÉ DE VIE CHEZ LES JEUNES ENFANTS DIABÉTIQUES AU NIVEAU DU SERVICE DE PÉDIATRIE DU CHUTLEMCEN- ALGÉRIE**S.Bendeddouche, F.Sekkal, A.Rais , D.Senouci, W.Mazari,K.Bouriche, H.L.Belbachir, S.Benhedi**

Faculté de médecine – CHU Tlemcen - Algérie

Introduction

Le diabète insulino-dépendant est la maladie endocrinologique la plus fréquente de l'enfant, la population pédiatrique présente des particularités en termes de complications et de suivi, ce qui peut altérer la qualité de vie des enfants diabétiques d'où l'intérêt de notre étude.

Objectif

Analyser le profil épidémiologique du diabète infantile sur le plan évolutif et thérapeutique et évaluer sa morbidité ainsi que le retentissement de la maladie sur la qualité de vie des patients.

Matériel et méthode

Une étude transversale a été effectuée sur un échantillon de 100 patients suivis au niveau de notre service de pédiatrie CHU Tlemcen- Algérie sur une période de 03 mois à l'aide d'un questionnaire précisant différents paramètres.

Résultats

46% des patients sont de sexe masculin, la moyenne d'âge est de 10.44 ans, 19% des patients ont des antécédents familiaux de diabète type 1 (père puis mère). 20% des patients présentent d'autres maladies associées (maladie coeliaque, thyroïdite, syndrome néphrotique). La surveillance glycémique étant un élément primordial dans le suivi du patient 61% des patients surveillent la glycémie capillaire 4-5 fois par jour et 43% surveillent la glycosurie et l'acétonurie par la bandelette urinaire 1 à 2 fois par semaine. La survenue de complications aiguës est fréquente, 83% des cas ont présenté des hypoglycémies et 27% des cas ont présenté au moins un épisode d'acidocétose au cours de la même période au cours des 03 derniers mois. Le moyen le plus utilisé est le stylo à insuline chez 95% des patients et le schéma le plus utilisé est le basal-bolus avec 04 injections chez 78% des patients.

L'Hb1Ac moyenne est de 8.70 avec pour la 1/2 des patients comprise entre 7% et 9%.

73% des patients dépendent totalement de leurs parents dans la gestion du diabète et dans l'interprétation de la glycémie de la dose d'insuline, le membre le plus impliqué est la mère dans 70% des cas.

Conclusion

Cette étude a permis d'étudier les particularités du diabète infantile et préciser l'impact de ce dernier sur la qualité de vie des patients.

E-POSTER

LE SYNDROME DE BARDET-BIEDL : À PROPOS DE 6 OBSERVATIONS

Wannes S¹, Omrane A¹, Sakka R², Lilia Kraoua³, Jammali N¹, Mahmoud A⁴, Messoud R⁴, Bousoffara ¹, Mahjoub B¹.

¹ Service de pédiatrie générale, CHU Taher Sfar, Mahdia.

² Service de néonatalogie, centre de néonatalogie et de maternité, Monastir.

³ service des maladies héréditaires et congénitales, hôpital Charles Nicolles de Tunis.

⁴ service d'ophtalmologie, CHU Tahar Sfar, Tunisie.

Introduction

Le syndrome de Bardet-Biedl (BBS) est une ciliopathie rare qui associe une obésité syndromique et à des degrés variables une polydactylie, une rétinite pigmentaire, un hypogonadisme et un retard mental avec une hétérogénéité génétique.

Matériels et méthodes

Nous rapportons le spectre phénotypique noté dans notre petite cohorte confirmé génétiquement et l'expérience du service dans la prise en charge de ce syndrome confronté aux difficultés du contexte Tunisien.

Résultats

Il s'agissait de 6 patients, 3 couples de frères, 1 fille et 5 garçons. La consanguinité était notée chez tous nos patients avec une histoire familiale riche chez 4 d'entre eux. Le diagnostic a été fait à un âge médian de 8.9 ans [6 mois- 17 ans], confirmé par la génétique dans tous les cas (gène BBS2, exon 5, la mutation c. 565). Quatre patients avaient une obésité et un hypogonadisme, un hypospadias a été noté chez un patient. La polydactylie était présente chez 5 patients. Une rétinite pigmentaire était notée chez 3 patients et un situs inversus associé à une cardiopathie complexe était présent chez un cas . L'atteinte rénale consistait en un reflux vésico-urétéral (1 cas). La fonction rénale était normale chez tous nos patients avec un recul médian de 3 ans. Cinq avaient un retard mental avec des difficultés d'apprentissage.

Conclusion

Une mutation fondatrice a été identifiée dans notre série avec un phénotype variable. Cependant un diagnostic tardif est noté dans notre contexte tunisien malgré la présence d'un signe majeur (la syndactylie) et par conséquent un retard de prise en charge. Le pronostic est conditionné par l'atteinte rénale d'où l'intérêt du dépistage et du conseil génétique ainsi que des consultations spécialisées d'obésité afin de permettre un diagnostic précoce des cas échappés au diagnostic néonatal. La prise en charge reste multidisciplinaire.

PLATINIUM



GOLD



SILVER



BRONZE

