

9<sup>èmes</sup>  
RENCONTRES DE LA

SFEDP

Société Française d'Endocrinologie  
et Diabétologie Pédiatrique



Jeudi **27** et vendredi **28 juin** 2019  
Les Salons de l'Aveyron,  
17 rue de l'Aubrac – 75012 Paris

PROGRAMME



## VOIR LES CHOSES EN GRAND POUR LE SOURIRE D'UN ENFANT



Hugo,  
5 ans



Hugo,  
9 ans



Parce que l'**observance est un critère clé du succès thérapeutique**, Pfizer a vu les choses en grand en réunissant les acteurs incontournables de la prise en charge du déficit en hormone de croissance pour concevoir le kit d'information et d'aide à l'observance **MON PLAN GRANDIR**



**5 LIVRETS D'INFORMATION**  
pour vous et votre équipe



**5 SUPPORTS DE DIALOGUE**  
avec les parents et les enfants  
à utiliser en consultation



**5 FICHES PRATIQUES**  
pour informer et conseiller  
les familles



## 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 Régis COUTANT

Pr Jacques BELTRAND

Dr Elise BISMUTH

## Comité Scientifique

### Journée Endocrinologie

Présidente : Pr Agnès LINGLART

Pr Rachel REYNAUD

Pr Pascal BARAT

Dr Nicolas DE ROUX

Pr Irène NETCHINE

Pr Maithé TAUBER

---

## Contacts :

### Organisation logistique et inscriptions :

Agence Tangerine &Co – Véronique Bigot

**e-mail** : [Rencontres.sfedp@gmail.com](mailto:Rencontres.sfedp@gmail.com) ou [tangerineandco@gmail.com](mailto:tangerineandco@gmail.com)

**Téléphone** : 01 43 67 65 99

9h30-10h00.....Accueil des participants

# RENCONTRES EN DIABÉTOLOGIE PÉDIATRIQUE

## DIABÈTE DE L'ENFANT

|                  |                                                                                                                                                                    |                             |
|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| 10h00-12h00..... | <b>NOUVELLES RECOMMANDATIONS ISPAD :<br/>Quelles modifications dans nos pratiques ?</b><br>Modérateurs : Pr Michel Polak (Paris) et Dr Claire Le Tallec (Toulouse) | Salle plénière              |
| 10h00-10h30..... | Protocole ISPAD de l'acidocétose : Pour / Contre<br>Pr Régis Coutant (Angers), Dr Marc de Kerdanet (Rennes)                                                        |                             |
| 10h30-11h00..... | Nouvelles méthodes d'évaluation de l'équilibre métabolique<br>Dr Nadia Tubiana-Rufi (Paris)                                                                        |                             |
| 11h00-11h30..... | Hypoglycémies : seuils, éducation et apport des nouvelles technologies<br>Pr Pascal Barat (Bordeaux)                                                               |                             |
| 11h30-12h00..... | Pause / Visite des stands                                                                                                                                          | Hall d'exposition           |
| 12h00-13h00..... | <b>DT2 DE L'ENFANT</b><br>Modérateurs : Pr Marc Nicolino (Lyon) et Pr Rachel Reynaud (Marseille)                                                                   | Salle plénière              |
| 12h00-12h30..... | DT2 à l'âge pédiatrique<br>Dr Elise Bismuth (Paris)                                                                                                                |                             |
| 12h30-13h00..... | Pharmacopée du DT2<br>Pr Jean-Pierre Riveline (Paris)                                                                                                              |                             |
| 13h00-14h00..... | Pause Déjeuner / Visite des stand                                                                                                                                  | Hall d'exposition           |
| 14h00-14h30..... | <b>E-POSTERS - SESSION 1</b><br>Avec le soutien institutionnel de <b>SANDOZ</b> <small>A Novartis Division</small>                                                 | Borne 1 - Hall d'exposition |
| 14h30-15h00..... | <b>RETOUR DES PRIX DE RECHERCHE SFEDP 2017</b><br>Kanette Busiah<br>Dibia Liz Pacoricona Alfaro<br>Anne-Laure Castell<br>Patrick Hanna<br>Sarah Saget              | Salle plénière              |

**15h00-16h30..... SESSIONS EN PARALLÈLE**

**SESSION 1 – Communications orales**

Salle plénière

Modérateur : Dr Cyril Amouroux (Montpellier)

Traitement par burosumab chez les adolescents atteints d'hypophosphatémie liée à l'X

Vohla Zhukouskaya

Evaluation du rattrapage statural des hypothyroïdies de Hashimoto pédiatriques sévères

Audrey Vincent

Présence d'une insuffisance Sertolienne primaire chez des garçons atteints de syndrome de Noonan

Sophie Moniez

Impact de l'Omnipod® sur la qualité de vie et l'équilibre glycémique des adolescents ayant un diabète de type 1

Emmanuelle Nivet

Impubérisme et résistance aux œstrogènes par inactivation du récepteur alpha chez deux sœurs: une mutation pour une sévérité variable du phénotype

Clémence Delcour

**SESSION 2**

Salle Carlades

Modérateur : Pr Rachel Reynaud (Marseille)

Injectons nouvelles recommandations pour les soignants et les patients

Dr Anne-Marie Bertrand (Besançon)

**16h30-16h45..... Présentation des Associations**

Salle plénière

Association AFIF, Association Grandir, Association Firendo, Association Surrénales

**16h45-17h00..... Pause**

Hall d'exposition

**17h00-18h00..... SYMPOSIUM SATELLITE**



Salle plénière

**Parcours éducatif et suivi des patients sous mesure en continu du glucose en pédiatrie en 2019**

Modérateur : Pr Pascal Barat (Bordeaux)

Le glucose interstitiel : qu'est-ce que cela change dans notre pratique ?

Dr Brigitte Mignot (Besançon)

Comment doivent évoluer les outils éducatifs à la MCG à l'initiation et au long cours ?

Dr Elise Bismuth (Paris)

Utilisation de libreview au service du Programme ETAPES en pédiatrie.

Dr Cécile Godot (Paris)

8h00-9h00.....Assemblée Générale de la SFEDP

Présentation du nouveau Conseil d'Administration

\_\_\_\_\_

Salle plénière

Pr Jesus Argente (Madrid)

Pr Régis Coutant (Angers)

Pr Rachel Reynaud (Marseille)

Hall d'exposition

Maria Cristina Murano (Kansas City, USA)

Salle plénière

Laura ATGER : Prix de Recherche – Master 2 – LILLY

Tristan AVRIL : Bourse - SFFDP

Floïse GIABICANI : Prix d'aide à la mobilité - SFFDP

**2 sessions en parallèle**

## Salle plénière

Axe Gonadotrope / DSD / Os

Pr Jean-Pierre Salles (Toulouse)

## Salle Carlades

Axe cortico / Obésité / Axe Thyroïdienne

Pr Michel Polak (Paris)

Hall d'exposition

**14h00-14h30..... E-POSTERS - SESSION 2**

**Borne 1 - Hall d'exposition**

Modérateur : Dr Mireille Castanet (Rouen)

**Avec le soutien institutionnel de SANDOZ** A Novartis Division

**14h30-16h30..... RETOUR DES GROUPES DE TRAVAIL, CONSENSUS, FORMATION, ESPE, ENDOERN**

**Salle plénière**

Modérateurs : Dr Claire Bouvattier (Le Kremlin-Bicêtre) et Dr Isabelle Oliver (Toulouse)

14h30-14h50..... Endo ERN : quel rôle ? pour qui, pourquoi ?  
Pr Agnès Linglart (Le Kremlin-Bicêtre)

14h50-15h15..... Consensus international PHP  
Dr Anya Rothenbühler (Le Kremlin-Bicêtre)

15h15-15h30..... Retour sur les événements santé publique  
Acétate de cyprotérone  
Dr Catherine Pienkowski (Toulouse)

15h30-16h30..... Retour des groupes de travail

Groupe SNEP  
Pr Françoise Paris (Montpellier)

Parcours de soins de l'enfant DT1 travail collaboratif SFEDP/ AJD  
Dr Marc de Kerdanet (Rennes), Pr Rachel Reynaud (Marseille)

RCEMP : évaluation à + 1 an  
Pr Rachel Reynaud (Marseille)

Recommandations de bonnes pratiques pour la prise en charge  
des fragilités osseuses secondaires de l'enfant  
Dr Edouard Thomas (Toulouse)

Obésité monogénique et syndromique : outils disponibles  
Pr Béatrice Dubern (Paris), Pr Maïthé Tauber (Toulouse)

**16h30..... CONCLUSION**

## Traitement par burosumab chez les adolescents atteints d'hypophosphatémie liée à l'X

Volha V. Zhukouskaya<sup>1,2</sup>, Christelle Audrain<sup>1</sup>, Anne-Sophie Lambert<sup>1,4</sup>, Peter Kamenicky<sup>1,3,5</sup>, Catherine Adamsbaum<sup>1,3,6</sup>, Jerome Nevoux<sup>1,3,7</sup>, Catherine Chaussain<sup>1,8,9</sup>, Philippe Wicart<sup>1,9,10</sup>, Karine Briot<sup>1,9,11</sup>, Federico Di Rocco<sup>1,12,13</sup>, Annamaria Colao<sup>2</sup>, Carolina Di Somma<sup>2</sup>, Séverine Trabado<sup>3,14</sup>, Dominique Prié<sup>9,15</sup>, Anya Rothenbuhler<sup>1,4</sup>, Agnès Linglart<sup>1,3,4</sup>

<sup>1</sup>APHP, Centre de Référence des maladies rares du métabolisme phospho-calcique, Filière OSCAR et Plateforme d'expertise des maladies rares Paris-Sud, Bicêtre Paris-Sud Hôpital, Le Kremlin Bicêtre, France; <sup>2</sup>Department of Clinical Medicine and Surgery, Division of Endocrinology, University of Naples Federico II, Naples, Italy; <sup>3</sup>Paris Sud – Paris Saclay Université, Faculté de Médecine, Le Kremlin-Bicêtre, France; <sup>4</sup>APHP, Service de l'Endocrinologie et Diabétologie de l'enfant; <sup>5</sup>APHP, Service de l'Endocrinologie et Diabétologie adulte, Bicêtre Paris-Sud Hôpital, Le Kremlin Bicêtre, France; <sup>6</sup>APHP, Service d'Imagerie Pédiatrique, Bicêtre Paris-Sud Hôpital, Le Kremlin Bicêtre, France; <sup>7</sup>APHP, Service ORL, Bicêtre Paris-Sud Hôpital, Le Kremlin Bicêtre, France; <sup>8</sup>APHP, Service d'Odontologie-Maladies Rares, Hôpital Bretonneau Paris, France; <sup>9</sup>Université Paris Descartes Paris, France; <sup>10</sup>APHP, Service de la Chirurgie orthopédique Pédiatrique, Hôpital Necker Enfants Malades, Paris, France; <sup>11</sup>APHP, Service de Rhumatologie Hôpital Cochin, Paris, France; <sup>12</sup>Service de la Neurochirurgie Pédiatrique, Hôpital Femme Mère Enfant, Hospices Civiles de Lyon et Université Claude Bernard Lyon, Bron Cedex, France; <sup>13</sup>Centre de Référence de Craniosynostose, INSERM 1033, Lyon, France; <sup>14</sup>APHP, Service de la Génétique Moléculaire, Pharmacogénétique et Hormonologie, Bicêtre Paris-Sud Hôpital, Le Kremlin Bicêtre, France; <sup>15</sup>APHP, Hôpital Necker Enfants Malades, INSERM U1151, Paris, France.

**Introduction/objectif :** L'hypophosphatémie liée à l'X (XLH) est due à un excès de production de FGF23, une fuite rénale de phosphate et un défaut de production de vitamine D active; cela cause un rachitisme et un défaut majeur de minéralisation. Le burosumab est un anticorps monoclonal antiFGF23 développé pour le traitement du XLH. Son efficacité a été montrée dans les études cliniques chez les enfants de 1 à 12 ans et les adultes. Nous décrivons l'efficacité et la tolérance du burosumab chez les adolescents XLH>13 ans.

**Matériels/méthodes :** 10 adolescents XLH>13 ans (8 filles/2 garçons; âge 14.5±1.2ans) ont commencé le burosumab après 11.3±4.1ans de traitement couplé par suppléments de phosphore et analogues de la vitamine D. Le taux de phosphore sanguin (sP) a été contrôlé avant (M0) et après le début du burosumab, toutes les 2 semaines (sP cible>1.2 mmol/l). D'autres paramètres (TmP/eGFR, ALP, 1,25(OH)<sub>2</sub>D, PTH, CaU/CrU) ont été contrôlés au début (M0) et après 3-6-9 mois de traitement (M3-M6-M9).

**Résultats :** Le traitement par burosumab a augmenté significativement les taux de sP et la réabsorption rénale du phosphate (TmP/eGFR), cependant, en rejoignant le taux-cible seulement après 9 mois du traitement (M0-M3-M6-M9; sP: 0.64±0.13→1.14±0.12→1.09±0.12→1.18±0.12mmol/l, p=0.000; TmP/eGFR: 0.53±0.15→1.04±0.1→1.0±0.2→1.1±0.2, p=0.000). Le traitement par burosumab a augmenté significativement le taux de 1,25(OH)<sub>2</sub>D (M0-M3-M6-M9; 1,25(OH)<sub>2</sub>D: 37±15→74.1±34→112±53→82pg/ml, p=0.002). En parallèle, les taux de PTH montrent une tendance à la baisse (M0-M3-M6-M9; PTH: 85±43→66±31→56±31→62±29ng/l, p=0.63). Il y a une tendance à la diminution du taux d'ALP, (M0-M3-M6-M9; ALP: 303±112→231±90→233±98→212±67U/l, p=0.38). Après 9 mois de traitement, les doses moyennes de traitement sont de 1.6±0.2 mg/kg. La rougeur aux sites d'injection, les douleurs osseuses/musculaires/abdominales, les céphalées sont les effets indésirables plus communs.

**Conclusion :** Le traitement par burosumab est efficace sur les paramètres biochimiques et le métabolisme osseux chez les adolescents atteints de XLH. Il est possible que les taux élevés de PTH chez les adolescents contribuent à majorer la perte rénale de phosphate. Le traitement par burosumab semble limiter voire contrôler l'hyperparathyroïdie.

## **Evaluation du rattrapage statural des hypothyroïdies de Hashimoto pédiatriques sévères**

Vincent<sup>1</sup>, Lambert<sup>1</sup>, Bouvattier<sup>1</sup>, Rodrigue<sup>1</sup>, Teinturier<sup>1</sup>, Bushiah<sup>2</sup>, Olivier-Petit<sup>3</sup>, Nold<sup>4</sup>, Bony<sup>5</sup>, Barat<sup>6</sup>, Joseph<sup>6</sup>, Cammas<sup>6</sup>, Coutant<sup>7</sup>, Lienhardt<sup>8</sup>, Linglart<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Hôpital Bicêtre et Université Paris Sud, 94 276 Le Kremlin-Bicêtre, France

<sup>2</sup> Hôpital Trousseau, 75012 Paris, France

<sup>3</sup> Hôpital Toulouse, 31300 Toulouse, France

<sup>4</sup> Hôpital de Haute-pierre, 67200 Strasbourg, France

<sup>5</sup> Hôpital Amiens- Picardie, 80000 Amiens, France

<sup>6</sup> Hôpital Pellegrin, 33000 Bordeaux, France

<sup>7</sup> Hôpital Angers, 49100 Angers, France

<sup>8</sup> Hôpital Limoges, 87000 Limoges, France

**Objectif :** L'hypothyroïdie profonde engendre un retard d'ossification de la plaque de croissance pouvant conduire à un ralentissement de la courbe de croissance staturale. L'objectif de l'étude était l'évaluation du rattrapage statural des enfants atteints d'hypothyroïdie de Hashimoto (HH) sévère après traitement substitutif par hormones thyroïdiennes (HT).

**Matériels et méthodes :** Etude rétrospective multicentrique française incluant des patients mineurs adressés pour un ralentissement statural ayant mené au diagnostic de HH entre 1998 et 2017.

**Résultats :** 29 patients étaient inclus avec un âge médian au diagnostic de 9 ans 8 mois. La taille médiane des patients au diagnostic était de -2,7 [-4,6; -0.1] DS, avec une perte staturale de 2,5 [0,7; 5,4] DS ( $p < 0.0001$ ).

Le bilan au diagnostic retrouvait un taux de TSH à 819,5 [100; 1844] mUI/L, de T4L à 0 [indosable ; 5,4] pmol/L et d'anticorps anti-thyroperoxydase de 1601 [47; 25500] UI/L.

Chez les 20 patients traités par HT seules, il existait une différence entre la taille au diagnostic et la taille : à 1 an ( $n=19$ ;  $p < 0.0001$ ), 2 ans ( $n=13$ ;  $p=0.0005$ ), 3 ans ( $n=9$ ;  $p=0.0039$ ), 4 ans ( $n=10$ ;  $p=0.0078$ ), 5 ans ( $n=10$ ;  $p=0.0018$ ) après traitement mais pas avec la taille finale ( $n=6$ ;  $p=0.0625$ ). La taille finale médiane était de -1,4 [-2,7 ; 1,5] DS ( $n=6$ ) avec une différence entre la perte staturale au diagnostic et le rattrapage statural final ( $p=0.003$ ).

Les 9 patients traités par hormone de croissance (GH) étaient plus petits au diagnostic ( $p=0.01$ ) mais il n'existait pas de différence de taille finale entre les enfants traités par HT seules et les patients traités en association avec de la GH ( $p=0.68$ ).

**Conclusion :** L'HH sévère peut entraîner un déficit statural majeur dont le rattrapage statural semble insuffisant après traitement par HT seules. L'ajout de GH pourrait potentialiser ce rattrapage dans les cas les plus sévères.

## Présence d'une insuffisance Sertolienne primaire chez des garçons atteints de syndrome de Noonan

Sophie Moniez<sup>1</sup>, Catherine Pienkowski<sup>1</sup>, Benoît Lepage<sup>2</sup>, Safouane Hamdi<sup>3,4</sup>, Myriam Daudin<sup>4</sup>, Isabelle Oliver<sup>1</sup>, Béatrice Jouret<sup>1</sup>, Audrey Cartault<sup>1</sup>, Gwenaëlle Diene<sup>1</sup>, Alain Verloes<sup>5</sup>, Hélène Cavé<sup>5</sup>, Jean-Pierre Salles<sup>1,6</sup>, Maïthé Tauber<sup>1,6</sup>, Armelle Yart<sup>7</sup> and Thomas Edouard<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Service d'Endocrinologie pédiatrique, Génétique et Gynécologie médicale, hôpital des Enfants, CHU de Purpan, Toulouse, France <sup>2</sup>Service d'épidémiologie, CHU Purpan, Toulouse, France <sup>3</sup>Laboratoire de biochimie et d'hormonologie, CHU Purpan, Toulouse, France <sup>4</sup>Centre de fertilité, CECOS Midi-Pyrénées, EA 3694 Human Fertility Research Group, CHU purpan, Toulouse, France, <sup>5</sup>Service de génétique, CHU Robert-Debré APHP, Paris, France, <sup>6</sup>INSERM UMR 1043, Centre de physiopathologie, Toulouse, CHU Purpan (CPTP), et <sup>7</sup>INSERM UMR 1048, Institute des maladie cardiovasculaire et métaboliques (I2MC), Université de Toulouse Paul Sabatier, Toulouse, France

**Objectif :** Des anomalies de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique ont déjà été largement rapportées dans le syndrome de Noonan (SN) mais les données sont rares chez l'enfant pré pubère. L'objectif de cette étude observationnelle est de décrire la fonction gonadotrope des garçons atteints de SN de l'enfance à l'âge adulte.

**Matériel et méthode :** 37 garçons ayant un diagnostic génétique de SN ont été inclus rétrospectivement. Les données cliniques, génétiques et hormonales (LH, FSH, testostérone, AMH et inhibine B) ont été analysées.

**Résultats :** Sur 37 patients, 16 (43%) ont débuté leur puberté à un âge médian de 13.5 ans (11,4-15,0 ans) ; l'âge de début de la puberté était corrélé négativement à l'IMC en DS ( $r = -0.541$  ;  $P = 0.022$ ). Chez les garçons pubères, les taux de testostérone étaient normaux suggérant l'intégrité de la fonction des cellules de Leydig. Par contre, les patients SN avaient des taux significativement plus bas d'AMH (moyenne DS :  $-0,6 \pm 1.1$  ;  $P = 0,003$ ) et d'inhibine B (moyenne DS :  $-1,1 \pm 1.2$  ;  $P < 0,001$ ) en comparaison avec la population générale, suggérant une dysfonction des cellules des Sertoli. Les taux d'AMH et inhibine B étaient significativement plus bas chez les patients présentant la mutation *NS-PTPN11* comparativement à ceux ayant une mutation *SOS1*. Aucune différence significative des taux d'AMH et inhibine B n'a été retrouvée entre les patients cryptorchides et les non cryptorchides ( $P = 0,32$  et  $0,46$  respectivement). Quatre patients mutés *NS-PTPN11* présentaient une insuffisance Sertolienne sévère avec azoospermie / cryptozoospermie sans atteinte de la lignée Leydigienne.

**Conclusion :** Les garçons SN semblent présenter un certain niveau d'insuffisance Sertolienne avec fonction Leydigienne conservée même en l'absence de cryptorchidie. Des études prospectives sur de plus grandes cohortes sont nécessaires pour confirmer ces données.

## **Impact de l'Omnipod® sur la qualité de vie et l'équilibre glycémique des adolescents ayant un diabète de type 1**

*Emmanuelle NIVET, Sylvie Nivot-Adamiak, Marie-Aline Guitteny, Marc De Kerdanet. CHU Rennes*

**Introduction :** Plusieurs études pédiatriques ont démontré que le traitement par pompe à insuline conventionnelle améliore à la fois le contrôle glycémique et la qualité de vie. Une nouvelle pompe à insuline sans tubulure, est depuis peu commercialisée, l'Omnipod®.

**Objectifs :** Les objectifs sont d'analyser la réponse des adolescents sous multi-injections à la proposition d'utiliser ce nouveau dispositif, de comparer la qualité de vie et l'équilibre glycémique des adolescents en fonction de leur choix.

**Matériels et Méthodes :** Il s'agit d'une étude prospective, observationnelle, monocentrique incluant des adolescents âgés de 10 à 17 ans ayant un diabète depuis plus d'un an et traités par multi-injections. Comparaison de la qualité de vie et de l'équilibre glycémique à 1 an entre les adolescents ayant choisis d'utiliser l'Omnipod® (groupe A), de conserver leur traitement par multi-injections (groupe C), ou de prendre un temps de réflexion avant d'opter pour l'Omnipod® ou les multi-injections (groupe B).

**Résultats :** 121 patients ont été inclus, 30 dans le groupe A (25%), 55 dans le groupe B (45%) et 36 dans le groupe C. L'indice de bien-être de l'OMS s'est amélioré avec +1.6 points dans le groupe B ( $p=0.55$ ) mais s'est dégradé avec -2.1points ( $p=0.44$ ) pour le groupe A et -0.5points ( $p=0.93$ ) pour le groupe C, non significativement. La satisfaction liée au traitement est meilleure après un an d'utilisation de l'Omnipod® (3.8-4.4 ;  $p=0.002$ ). Les adolescents des groupes A et B recommandent davantage leur traitement (3.8-4.6 ;  $p<0.001$  et 3.6-4.3 ;  $p<0.001$ ). L'impact négatif sur les activités s'est aggravé après un an d'utilisation de l'Omnipod® (1-2 ;  $p=0.029$ ). Il n'y a pas de différence significative entre les hémoglobines glyquées des 3 groupes.

**Conclusion :** Il n'existe pas de différence significative en termes de qualité de vie et d'équilibre glycémique pour les adolescents après un an d'utilisation de l'Omnipod®.

## **Impubérisme et résistance aux œstrogènes par inactivation du récepteur alpha chez deux sœurs: une mutation pour une sévérité variable du phénotype**

*Delcour C 1,2, Khawaja N 3,4, Ajlouni K 3,4, Dira L2, Chevenne D 2, de Roux N 1,2*

*1 : INSERM U1141, faculté de médecine Paris Diderot, Paris, France*

*2 : Laboratoire Biochimie-Hormonologie, Hôpital Robert Debré, Paris, France*

*3 : National Center for Diabetes, Endocrinology and Genetics, Amman, Jordan*

**Introduction :** Les œstrogènes jouent un rôle essentiel dans la reproduction et leur action périphérique est médiée via des récepteurs nucléaires (ER) alfa et beta et des récepteurs membranaires. A ce jour, seulement 5 cas de patients avec une mutation sur le récepteur ER $\alpha$  ont été rapportés à travers le monde (dont 3 cas issus d'une même famille).

**Objectif :** L'objectif de cette étude est de décrire une famille dans laquelle 2 sœurs présentent une mutation du gène *ESR1* codant pour ER $\alpha$ , avec des tableaux phénotypiques et biologiques différents.

**Matériels et méthodes :** Une femme de 36 ans présentait un tableau évocateur de résistance aux œstrogènes associant un impubérisme, des taux plasmatiques élevés de 17 $\beta$  œstradiol, de FSH et de LH et des ovaires multifolliculaires augmentés de taille (11 et 17 mL). Dans sa fratrie, une sœur de 18 ans présentait également un impubérisme, avec une élévation plus modérée des taux plasmatiques d'œstradiol, de FSH et de LH, et des ovaires de taille normale. Les parents sont consanguins. La séquence codante de *ESR1* a été analysée par NGS.

**Résultats :** Les deux sœurs étaient originaires d'une famille jordanienne consanguine. L'analyse génétique a permis d'identifier un variant du gène *ESR1* à l'état homozygote. Dans les deux cas, il s'agissait d'une substitution d'un acide aminé hautement conservé, l'acide glutamique 385 remplacé par une valine (p.Glu385Val). Les deux parents étaient hétérozygotes pour le variant. L'analyse fonctionnelle du variant ER $\alpha$ Glu385val montrait une forte diminution de l'activation transcriptionnelle avec un gène rapporteur contrôlé par un ERE standard ainsi qu'une moins bonne inhibition du promoteur KISS1 par le 17 $\beta$  œstradiol, comparativement au ER $\alpha$  sauvage.

**Conclusion :** Nous présentons ici deux nouveaux cas d'inactivation presque complète de ER $\alpha$  entraînant chez deux sœurs une sévérité variable du phénotype ovarien et hormonal. Ces résultats suggèrent la possibilité d'un mécanisme compensateur à l'action de ER $\alpha$ .

### **Ressenti des parents à l'annonce du diagnostic de diabète type 1 de leur enfant**

*D Bekkat-Berkani, W Messadi, K S Bouk'Hil, H Rezki, S Hamraras, L Oukrif, FZ Zemiri, L Haddad, O Khemici, F Lamrani, N Chérif*  
*Pédiatrie B CHU Benimessous, Alger, Algérie*

Le diabète type 1 chez l'enfant est une maladie chronique dont l'annonce est une mission difficile, douloureuse pour les parents du fait de la prise en charge urgente. Sa qualité détermine le vécu initial des parents et leur approche face à la maladie.

**Objectif :** Analyse du vécu des parents lors de l'annonce de la maladie chez leur enfant afin de sensibiliser les professionnels de santé pour un soutien adéquat et adapté en insistant sur les enjeux de l'annonce.

**Matériel et méthodes :** Etude qualitative par un entretien semi-directif auprès de 30 parents d'enfants diabétiques âgés entre 9 mois et 10 ans. Elle a porté sur 6 thèmes : condition de l'annonce, ressenti des parents, impact sur la famille, adaptation ou non, satisfaction ou non et besoins exprimés.

**Résultats :** L'annonce est faite le plus souvent aux urgences de l'hôpital parfois par le pédiatre privé. Elle est toujours vécue avec choc et sidération. Le retour au domicile a eu un impact sur la vie familiale : changement dans les habitudes alimentaires, peur des hypoglycémies, moins de sorties, surprotection de l'enfant. Un investissement plus important des mères a causé des conflits dans le couple. L'adaptation parentale est passée par l'acceptation de la maladie, l'habitude, le soutien des proches, l'apprentissage et la bonne qualité de vie de l'enfant. Les besoins exprimés sont un diagnostic rapide, une équipe médicale et paramédicale empathique, à l'écoute, donnant des informations claires et rassurantes en langue locale.

**Conclusion :** Une annonce respectant les besoins des parents permettra de mieux les préparer à gérer la prise en charge de la maladie de leur enfant tout en tenant compte de leur contexte familial et socioprofessionnel.

### **Degrés de certitude dans l'évaluation des connaissances d'adolescents diabétiques.**

#### **Perspectives éducatives et cliniques**

*Guemazi-Kheffi F. <sup>1</sup>, Gagnayre Rémi<sup>2</sup>, Leclercq D. <sup>3</sup>*

<sup>1</sup> *Praticien Hospitalier au GHRMSA et Directrice médicale du réseau ODE (France)*

<sup>2</sup> *Professeur et Directeur du LEPS EA3412 Université Paris 13 (France)*

<sup>3</sup> *Professeur Université de Liège (Belgique) et Collaborateur du LEPS EA3412 (France)*

**Introduction** Nous avons étudié la valeur ajoutée de degrés de certitude (DC) accompagnant les réponses d'adolescents diabétiques au questionnaire « Diapason » (de l'Aide aux Jeunes Diabétiques) portant sur leurs connaissances dans 6 domaines relatifs au diabète. Ce test consiste en 50 questions Vrai-Faux (QVF). Il a été appliqué avec DC, en prétest et post-test 3 mois après, à 13 adolescents ayant participé à un séjour, de 3 jours. Pour rappel, les DC permettent de distinguer les connaissances utilisables, inutilisables et nuisibles (voire dangereuses).

Nos questions de recherche sont :

(1) Les DC permettent-ils d'évaluer avec plus de finesse et de validité l'évolution des connaissances (questions éducatives) ? Les résultats montrent que oui. Ainsi, deux questions sont passées de 54% (pré) à 85% (post) de réussite. Avec l'une l'Imprudence moyenne a baissé (la Confiance étant restée stable), tandis qu'avec l'autre, l'Imprudence moyenne a augmenté et la Confiance moyenne a baissé, ce qui constitue deux signaux d'alerte.

(2) Ces analyses spectrales sont-elles plus fécondes dans la conception d'interventions cliniques éducatives ? C'est le cas : le soignant-éducateur peut désormais établir un Bilan diagnostique des connaissances sous la forme de la liste des contenus classés par ordre d'urgence d'intervention auprès de chaque patient : depuis ses méprises (erreurs avec certitudes fortes) jusqu'à ses ignorances reconnues, en passant par ses divers niveaux de doute.

**Discussion :** L'utilisation des DC au questionnaire Diapason permet (1) d'évaluer l'évolution des connaissances de façon plus valide et plus précise et (2) de mieux personnaliser le parcours de soin de chaque adolescent

### Première échelle française pour évaluer la peur des hypoglycémies chez les enfants avec un diabète de type 1 et chez leurs parents !

L.Coustans (1), S.Collay-Goussé (1), K.Bourdet (1), E.Bismuth (2), C.Metz (1), R.Teissier (3)

(1) : CHU Morvan, Brest, France

(2) : CHU Robert Debré APHP, Paris, France

(3) : CH de Bretagne Sud, Lorient, France

Introduction – question :

L'hypoglycémie, complication aiguë la plus fréquente du diabète de type 1, peut constituer, pour le patient et ses parents, un frein majeur à l'obtention d'un équilibre métabolique satisfaisant.

Actuellement, il n'existe pas de questionnaires validés en français permettant d'évaluer la peur des hypoglycémies. Disposer de ces questionnaires permettrait, d'identifier les patients et/ou les parents présentant une peur des hypoglycémies et de leur proposer une prise en charge thérapeutique ou éducative permettant de réduire cette appréhension.

Notre objectif est de réaliser puis de valider la version française des trois questionnaires évaluant la peur de l'hypoglycémie chez les patients et leurs parents.

Matériels et Méthodes :

Le travail initial a consisté en une traduction des questionnaires originaux selon la méthode de Beaton (1). Puis, réalisation d'une étude prospective, non-interventionnelle, multicentrique, psychométrique transversale, chez les enfants avec un diabète et leurs parents : phase de test-retest pour une évaluation de la version finale des questionnaires.

Le critère d'évaluation principal est le résultat de l'étude psychométrique des questionnaires.

Résultats :

En s'appuyant sur la méthode de Beaton, nous avons obtenu 2 traductions en français. Après réalisation d'une synthèse par un comité scientifique, cette version a été rétro-traduite en anglais. Les rétro-traductions ont ensuite été comparées aux questionnaires originaux par le comité qui a décidé d'une version française pré-finale pour chacun des 3 questionnaires.

La version française des 3 questionnaires a été testée par 15 enfants et 15 parents. A l'issue de ce prétest, une version finale de chaque questionnaire a été rédigée par le comité scientifique.

Ces versions finales sont actuellement testées auprès des patients et des parents dans le cadre d'une étude psychométrique afin d'assurer une validation scientifique de ces questionnaires.

Discussion-conclusion :

Ces questionnaires permettront aux soignants d'identifier les patients et/ou les parents présentant une peur des hypoglycémies. Les équipes soignantes pourront leur proposer la prise en charge la plus adaptée possible, qu'elle soit thérapeutique (capteur de glycémie, changement de schéma...) ou éducative (session individuelle ou collective). L'objectif étant de diminuer cette peur des hypoglycémies et par conséquent d'améliorer la qualité de vie avec le Diabète et l'équilibre métabolique si nécessaire.

(1) Beaton DE. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. *Spine*, 2000 Dec 15;25(24):3186-91.

### Effet de l'observance sur la réponse au traitement par hormone de croissance à deux ans chez des enfants prépubères présentant un déficit isolé idiopathique inclus dans l'étude observationnelle EASYPOD CONNECT (ECOS)

Paula van Dommelen<sup>1</sup>, Ekaterina Koledova<sup>2</sup>, Jan M. Wit<sup>3</sup>

1 Service de santé de l'enfant, TNO, Leiden, Pays-Bas, 2 Affaires Médicales, Sécurité et CMO, Merck KGaA, Darmstadt, Allemagne, 3 Service de pédiatrie, Centre Médical Universitaire de Leiden, Leiden, Pays-Bas

De multiples facteurs entravent une association objective entre observance et croissance en réponse au traitement par hormone de croissance.

Objectif : Etude de l'effet d'une observance sous-optimale avec Easypod® chez des enfants naïfs de traitement par GH, inclus dans l'étude ECOS utilisant des méthodes de modélisation innovantes de la croissance ajustées sur les facteurs confondants.

Méthodologie : Des enfants avec un déficit isolé idiopathique, naïfs de traitement par GH étaient inclus. Des données complètes de croissance et d'observance sur les deux premières années et une taille cible étaient disponibles. Les résultats sont exprimés en variation de taille cible ajustée (HSDS-THSDS) à l'aide d'un modèle polynomial et monomoléculaire et en indice de sensibilité (IoR). Le gain de taille et les paramètres de croissance ont été ajustés sur l'âge et la taille (en SDS) en début du traitement, la taille cible, le pic de GH après stimulation, le poids à la naissance (en SDS), l'âge gestationnel (prématuré/né à terme) et la dose de traitement.

Résultats : Chez 95 enfants, la taille moyenne en SDS (ET) avant traitement était de -2,8 (0,7) et de -1,7 (0,7) à 2 ans. L'observance médiane (P25-P75) était de 95,1 % (84,5 % - 98,1 %) et de 92,9 % (74,1 % - 97,8 %) respectivement la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> année. Sur les deux ans, l'observance, classée en deux catégories (seuil optimal ≥78% versus <78%) a été associée (p<0,05) au gain moyen de taille (+1,16 SDS versus +0,88 SDS). Après ajustement aux facteurs confondants cliniques, la différence de taille moyenne entre les deux catégories d'observance est passée de +0,28 SDS à +0,34 SDS (p<0,01).

Conclusion : L'observance a un impact positif sur la croissance en réponse au traitement par GH au cours des 2 premières années en considérant l'effet des facteurs confondants.

### **Evaluation de la puberté chez les filles scolarisées dans la commune rurale (EL FEHOUL) Tlemcen-Algérie.**

S. Belhadj.S<sup>1</sup>. EPH Remchi –Tlemcen- Algérie

A.S. Bendeddouche<sup>2</sup>, D.Senouci<sup>2</sup> -, K.Bouriche<sup>2</sup> - Faculté de médecine- CHU Tlemcen - Algérie

#### **Introduction :**

La puberté met en œuvre des modifications corporelles, physiologiques et psychologiques aboutissant au développement complet des caractères sexuels, à l'acquisition de la taille définitive, de la fonction de reproduction et de la fertilité.

L'âge de la puberté et son évolution séculaire ont été largement étudiés ces dernières années.

#### **Objectifs :**

- Évaluer l'âge de démarrage de la puberté chez des filles scolarisées en milieu rural
- Étudier la relation avec les différents paramètres anthropométriques.

#### **Matériel et méthodes :**

Etude descriptive transversale sur une période de 3 mois sur un échantillon de filles scolarisées au collège en milieu rural (El Fehoul : commune située à 40 km au nord de Tlemcen-Algérie), l'analyse des données faite à l'aide du logiciel SPSS.

#### **Résultats :**

220 filles ont participées à l'étude, Moyenne d'âge 13 ans, 5% étaient impubères, 44% péripubères, 51% pubères., âge moyen de développement des seins: 10,85 ans +/- 1,02, âge moyen de développement de pilosité: 11,39 ans +/- 1,05, âge moyen de Ménarche: 12,69 +/- 1,07, durée moyenne de déroulement de puberté: 20 mois +/- 10, âge moyen de ménarchie chez les mères: 13,53 ans +/- 1,54

Les filles ayant déjà amorcé la puberté y compris les pubères: (82% ont commencé par la thélarche, 7 % ont commencé par la pubarche, 11% ont développé le sein et pilosité pubienne en même temps).

#### **Conclusion :**

Notre travail a montré que la puberté n'est pas influencée par les différents paramètres anthropométriques en dehors de l'IMC.

Nous n'avons pas pu faire l'évolution séculaire par manque d'études faites auparavant mais en comparaison aux mamans la puberté survient plus précocement.

### **Mutation d'*IGSF1* : quand l'enquête familiale interroge sur la concordance clinico-biologique**

Sarah Castets (1), Julia Vergier (1), Alice Godefroy (2), Alexandru Saveanu (3), Thierry Brue (3), Rachel Reynaud (2)

(1) CHU Timone Enfants, Marseille, France (2) : Hôpital Saint Joseph, Marseille, France (3) : CHU La Conception, Marseille, France

**Introduction :** L'hypothyroïdie centrale congénitale (CeH) est une pathologie rare (de 1:16,000 à 1:160,000). L'étiologie moléculaire est plus fréquemment retrouvée depuis la découverte du syndrome de déficit en *IGSF1*, qui expliquerait jusqu'à 15% des CeH. L'évolution naturelle de l'hypothyroïdie dans ces cas est cependant mal connue.

**Objectif :** A partir d'un cas index porteur d'une nouvelle mutation d'*IGSF1*, décrire les questions soulevées par l'enquête familiale.

**Cas clinique :** Le cas index a bénéficié d'un bilan thyroïdien en période néonatale devant un tableau évocateur d'un syndrome Cerveau Poumon Thyroïde (hypotonie, maladie des membranes hyalines à terme). Une CeH isolée est finalement diagnostiquée (TSH 3,8 mUI/L, T3 1,56 pmol/L, T4 6,2 pmol/l), à IRM hypothalamo-hypophysaire normale. L'évolution est marquée par un deuxième épisode respiratoire aigu, puis un asthme. Le suivi a confirmé le caractère isolé et persistant du TSHD. L'analyse génétique par NGS a retrouvé un variant c.2485dup du gène *IGSF1* (transmission liée à l'X). L'enquête familiale alors réalisée : le frère de 6 ans présente lui aussi une CeH (TSH 2,79 mUI/l, T4L 7,1 pmol/l, T3L normale 2,69 pmol/l), totalement asymptomatique (croissance et développement psychomoteur normaux). Un traitement substitutif est débuté malgré l'absence de symptômes.

**Discussion :** Le variant génique retrouvé, jamais décrit dans la littérature, est considéré comme pathogène. La présentation clinique initiale a permis ce diagnostic qui aurait échappé au dépistage néonatal, mais ce tableau respiratoire n'a pas été rapporté dans la littérature en cas de mutation d'*IGSF1*. Une franche hypothyroïdie asymptomatique a déjà été décrite dans les familles de cas index, et souligne l'existence probable de mécanismes compensateurs (possible augmentation de la désiodase pour maintenir une concentration suffisante de T3).

**Au total :** Le suivi de cette famille avec mutation d'*IGSF1* permettra d'étayer des arguments en faveur ou non d'une initiation de traitement en cas de discordance clinico-biologique.

### Hypercalcémie Néonatale : une anomalie biologique bénigne ?

M Fillingier, F Louillet, A Naccache, S Torre, C Gayet, F Fraissinet, M Castanet

#### Introduction :

L'hypercalcémie néonatale est très probablement sous diagnostiquée du fait de l'absence de signe clinique spécifique voire de son caractère asymptomatique dans la majorité des cas. Cependant elle peut dans certains cas engager le pronostic à long terme notamment du fait de son retentissement renal potentiel. Il n'existe pas de recommandation standardisée quant à sa prise en charge diagnostique et thérapeutique.

L'objectif principal de l'étude a donc été d'évaluer les modalités de prise en charge étiologique et thérapeutique des hypercalcémies néonatales afin de définir un protocole de prise en charge au CHU de Rouen.

#### Matériels et Méthodes :

Etude observationnelle, rétrospective, monocentrique (CHU Charles Nicolle) sur une période de janvier 2015 à décembre 2017.

Ont été inclus tous les nouveaux nés ou nourrissons âgés de moins de 3 mois au diagnostic, présentant une hypercalcémie  $\geq 2.8$  mmol/l, spontanée (i.e. sans apport de calcium IV ou PO).

Pour chaque enfant, les données suivantes ont été recueillies : âge et circonstances du diagnostic, caractéristiques anthropométriques, terme et mensurations à la naissance, type d'alimentation, explorations étiologiques (bilan phosphocalcique chez le patient et/ou ses parents, étude génétique) et modalités de prise en charge et de suivi clinique et biologique (arrêt de vitamine D, modification d'alimentation, date et nombre de contrôle de calcémie, etc.).

#### Résultats :

50 patients ont été inclus (60% de garçons, 40% de filles). Parmi ces derniers, 32 avaient une calcémie entre 2.8 et 2.9 mmol/l (groupe 1, 64%), 13 entre 2.9 et 3 mmol/l (groupe 2, 26%) et 5 une calcémie  $\geq 3$  mmol/l (groupe 3, 10%).

Le diagnostic a été fait dans la moitié des cas sur des bilans systématiques (20% en raison d'un RCIU, et 32% du fait d'une prématurité), et 4 d'entre eux avaient une calcémie  $> 3$  mmol/l. Seuls 22% des patients ont présentés des symptômes en rapport avec une hypercalcémie (mauvaise prise pondérale chez 6 nourrissons, et manifestations neurologiques chez 5 autres).

L'âge médian au diagnostic était de 10 jours [1-84 jours].

L'hypercalcémie a été considérée comme une « erreur de prélèvement » dans 78% des cas et aucun contrôle de calcémie a été effectué chez 12 patients (10 patients du groupe 1 et 2 du groupe 2). Un bilan phosphocalcique complet (comprenant dosage de PTH et vitamine D) a été réalisé chez 8 patients (16%), (4 dans le groupe 3, 2 dans le groupe 2 et 2 dans le groupe 1). Une étude du retentissement renal (rapport Ca/creat U et/ou échographie renal) a été effectuée chez uniquement 15 patients (30%) (3 du groupe 3, 5 du groupe 2 et 7 du groupe 3). Une hypercalciurie (rapport  $> 2.5$ ) a été retrouvée chez 5 enfants (sur 8 réalisées) et aucune image de nephrocalcinose n'a été objectivée. La calcémie s'est normalisée en moyenne en 19 jours [9-354] avec une normalisation plus rapide (23 jours) chez les enfants qui ont eu un arrêt de la vitamine D (n=12) comparé aux autres enfants (45 jours).

#### En Conclusion :

L'hypercalcémie est le plus souvent dépistée sur des bilans systématiques et est très souvent « banalisée ». L'arrêt de la vitamine D semble permettre de réduire la durée de l'hypercalcémie cependant l'hétérogénéité de prise en charge diagnostique et thérapeutique rend le retentissement notamment renal difficile à analyser. Un protocole standardisé est donc nécessaire afin de conclure sur la nécessité d'investiguer et de prendre en charge les hypercalcémies néonatales.

### Le Syndrome de Kabuki

Bouriche K., Mazari W., Senousi W, Latrache, Bendeddouche S.  
Service de pédiatrie, CHU TLEMCEEN, ALGÉRIE

Introduction : Le Syndrome de Kabuki ou Syndrome de NiikawaKuroki est une affection génétique rare. Nous précisons les particularités de ce syndrome en rapportant 3 observations.

Observation : Garçon âgé de 9 ans suivis pour un retard statural. Le syndrome de Kabuki est posé devant l'association d'une dysmorphie faciale évocatrice, d'un retard mental, d'un raccourcissement de cinquième doigt, d'une hyper laxité ligamentaire avec luxation à répétition et une cryptorchidie. Une fille âgée de 7ans suivie pour une puberté précoce et une autre fille âgée de 6 ans ; les 2 filles avaient des variations morphologiques craniofaciales spécifiques, une dysplasie des pavillons des oreilles, la pointe nasale déprimée, une columelle courte, une lèvre supérieure fine avec un aspect bilobé de la lèvre inférieure, un micro retrognathisme, sourcils arqués, un retard de croissance statural, un déficit intellectuel, des manifestations squelettiques et des anomalies des dermatoglyphes

Conclusion : La plupart des cas rapportés de syndrome de Kabuki sont sporadiques. Le diagnostic reste clinique. Cependant une étude génétique est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

## Un syndrome MIRAGE hérité, mais corrigé par une mutation perte de fonction, comme une résistance à la maladie : à propos d'un cas ADG 46, XY

Florence Roucher-Boulez<sup>1,2,3,4\*</sup>, Patricia Bretones<sup>3,7</sup>, Delphine Mallet<sup>1,3</sup>, Nicolas Chatron<sup>2,4,5</sup>, Daniela Gorduza<sup>3,8</sup>, Frédérique Dijoud<sup>6</sup>, Yves Morel<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Laboratoire de Biochimie et Biologie Moléculaire Grand Est, UM Pathologies Endocriniennes Rénal Musculaires et Mucoviscidose, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France ; <sup>2</sup> Université Claude Bernard Lyon 1, Lyon, France ; <sup>3</sup> Centre de Référence du Développement Génital : du Fœtus à l'Adulte, Filière Maladies Rares Endocriniennes, Bron, France ; <sup>4</sup> GREd, Université Clermont-Auvergne, CNRS UMR6293, INSERM U1103, F-63001 Clermont-Ferrand, FRANCE ; <sup>5</sup> Laboratoire de Cytogénétique, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France ; <sup>6</sup> Equipe GENDEV, CRNL, INSERM U1028 CNRS UMR5292, Bron, France ; <sup>7</sup> Service de Pédiatrie Endocrinologie, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France, <sup>8</sup> Service d'Urologie et Chirurgie Pédiatrique, Groupement Hospitalier Est, Hospices Civils de Lyon, Bron, France

**Introduction :** Le syndrome MIRAGE (Myelodysplasia, Infection, Restriction of growth, Adrenal hypoplasia, Genital phenotypes, Enteropathy) est lié à des mutations *de novo* gain de fonction dans un gène répresseur de croissance *SAMD9*. il est habituellement associé à un décès précoce mais de plus en plus de cas sont rapportés décrivant un spectre phénotypique plus modéré pouvant être expliqué par un mécanisme d'adaptation avec l'acquisition d'une mutation perte de fonction. Nous rapportons une observation de 46,XY ADG (Anomalies du Développement Génital) présentant un syndrome MIRAGE néonatal hérité de sa mère asymptomatique et en bonne santé à l'âge de 15 ans.

**Patient et méthode :** Notre patient 46,XY ADG né avec RCIU (PN 1950g, TN 45 cm à 36 SA +5j) a présenté en période néonatale une thrombopénie et une entérocolite nécrosante évoquant le syndrome MIRAGE. L'hypovirilisation était sévère : bourgeon génital de la taille d'un clitoris, orifice unique et large à sa base ; présence de petits testis inguinaux ; absence de résidus müllériens. Les dosages évoquaient une dysgénésie sévère : testostérone indosable et AMH effondrée à 8 pmol/L. L'enfant a été assignée dans le sexe féminin ; elle n'a pas présenté d'insuffisance surrénale. Face à l'amélioration clinique rapide du phénotype du patient, un mécanisme d'adaptation a été recherché en répétant des analyses génétiques à différents âges ; ses parents ont également subi une analyse génétique.

**Résultats :** La mutation faux sens p.(Thr778Ile), non rapportée à ce jour, a été identifiée, étonnamment transmise par la mère dans ce syndrome habituellement *de novo*. Pour expliquer l'absence de symptômes chez la mère, nous avons fait l'hypothèse d'un adaptation somatique précoce in utero, hypothèse confirmée par l'identification d'une seconde mutation non-sens perte de fonction p. (Arg221 \*) en *cis*, non transmise à son enfant. Un même mécanisme a été recherché chez notre patiente pour expliquer le syndrome spontanément résolutif. L'analyse génétique sur un prélèvement réalisé à l'âge de 14 ans a identifié une mutation non-sens, différente de sa maman p. (Arg285 \*)..

**Conclusions :** 1) Le séquençage de *SAMD9* doit être réalisé dans les 46,XY ADG, même isolés. 2) Une analyse génétique répétée est nécessaire pour mettre en évidence un mécanisme d'adaptation, telle que l'apparition d'une mutation somatique qui inverse l'effet de la mutation germinale, opérant comme une résistance à la maladie et pouvant donner de l'espoir dans ce syndrome sévère. 3) Le variant pathogène peut être hérité d'un parent en bonne santé, l'adaptation pouvant survenir encore plus tôt dans la vie et masquer complètement les symptômes. Ce mécanisme pourrait être une des explications de pénétrance variables dans d'autres pathologies.

## Pompe à insuline chez les enfants diabétiques type 1 : expérience d'un service

D Bekkat-Berkani, W Messadi, H Rezki, K S Bouk'Hil, N Chérif

Pédiatrie B CHU Benimessous, Alger, Algérie

**Objectif :** Décrire notre expérience dans le traitement par pompe à insuline des enfants diabétiques type 1 (DT1) et son impact sur le contrôle métabolique.

**Méthodes :** Analyse rétrospective de dossiers de 8 enfants DT1 sous pompe de 2014 à 2018. Les paramètres étudiés sont l'équilibre glycémique, la survenue d'hypoglycémies sévères, de décompensations aiguës, d'incidents techniques et la qualité de la vie des patients et de leurs familles selon le questionnaire PedsQOL.

**Résultats :** La pompe à insuline n'étant pas remboursée par la sécurité sociale, 4 pompes ont été données par les laboratoires et le consommable fourni par l'hôpital. Les 4 autres sont à la charge des parents. L'âge moyen était de  $8,3 \pm 4,9$  ans (18 mois à 14 ans) et la durée moyenne du diabète de  $5,4 \pm 4,2$  ans. Tous les enfants étaient sous basal bolus. Après un an sous pompe, l'HbA1c moyenne est passée de  $9 \pm 0,1$  à  $8 \pm 0,2$  % (6 enfants /8). Elle ne s'est pas améliorée chez un garçon de 8 ans car la mère ne maîtrisait pas le comptage des glucides. La pompe a été arrêtée après une semaine par la mère chez un enfant de 13 ans devant des troubles du comportement alimentaire. On a noté quelques cas d'occlusion de cathéter ; Il n'y a pas eu d'épisodes d'hypoglycémies sévères ni de décompensation aiguë du diabète. Tous les patients ou leurs proches ont rapporté une amélioration de leur qualité de vie.

**Discussion :** Malgré la petite taille de notre échantillon, un meilleur contrôle métabolique a été obtenu avec la pompe à insuline sans augmentation du risque de complications. La préparation à la mise sous pompe est à améliorer dans notre service.

**Conclusion :** Ces résultats encourageants justifient l'intégration de la pompe à insuline dans la prise en charge de nos enfants diabétiques.

**Mutation de PCSK1 : description d'un nouveau cas et revue de la littérature**

Lucie Pépin<sup>1</sup>, Estelle Colin<sup>2,3</sup>, Marine Tessarech<sup>2,3</sup>, Stéphanie Rouleau<sup>1</sup>, Natacha Bouhours-Nouet<sup>1,4</sup>, Dominique Bonneau<sup>2,3</sup> et Régis Coutant<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Endocrinologie et diabétologie pédiatrique, Centre hospitalier universitaire d'Angers, France ; <sup>2</sup>Département de biochimie et génétique, Centre hospitalier universitaire d'Angers, France ; <sup>3</sup>UMR CNRS 6214-INSERM 1083 and PREMMI, Centre hospitalier universitaire d'Angers, France ; <sup>4</sup>Centre de référence des maladies rares de l'hypophyse (HYPO) - Site constitutif, Centre hospitalier universitaire d'Angers, France

**Introduction :** Le gène *proprotein convertase subtilisin/kexin-type 1 (PCSK1)* code pour le précurseur de la proprotéine convertase 1/3 (PC1/3). PC1/3 est impliquée dans la maturation de nombreuses prohormones hypothalamiques et digestives. Le déficit en PC1/3 est rare et mal connu, seulement 25 cas ont été décrits.

**Objectif :** description d'un nouveau cas de mutation de *PCSK1* et revue de la littérature.

**Résultat :** Nous décrivons un garçon né de parents turcs consanguins, qui présenta dès les premiers jours de vie : une diarrhée aqueuse, un diabète insipide central transitoire (quelques semaines), des hypoglycémies asymptomatiques et un micropénis en lien avec un déficit en GH et un déficit gonadotrope. D'autres déficits sont apparus progressivement : une hypothyroïdie centrale, un déficit corticotrope modéré à 1 an, une obésité dès 2 ans malgré les troubles digestifs, et un diabète insipide central permanent à 2,5 ans. Le séquençage de l'exome révéla un variant pathogène non-sens homozygote (NM\_000439.4) c. 595 C>T de *PCSK1*, entraînant probablement une perte de fonction de la protéine.

26 cas de mutations de *PCSK1* ont été décrits dans la littérature : tous avaient une diarrhée par malabsorption précoce et sévère, 83% un diabète insipide (avant 5 ans) et 79% une obésité de début précoce. Ils avaient des déficits endocriniens associés : 44% avaient un déficit en GH, 56% une hypothyroïdie centrale, 44% un hypogonadisme central, 57% un déficit corticotrope et 52% des hypoglycémies post-prandiales. La PC1/3 transformant normalement la pro-insuline en insuline, les taux de pro-insuline mesurés chez 15 cas étaient systématiquement élevés : 8 à 154 fois la limite supérieure de la norme (moyenne = 74 fois).

**Conclusion :** nous décrivons un variant pathogène non-sens c. 595 C>T dans l'exon 5 de *PCSK1* chez un garçon ayant un déficit congénital en PC1/3. Une pro-insuline élevée pourrait orienter vers ce diagnostic.

**Références**

1. **Pépin L, Colin E, Tessarech M, Rouleau S, Bouhours-Nouet N, Bonneau D, Coutant R.** A New Case of PCSK1 Pathogenic Variant With Congenital Proprotein Convertase 1/3 Deficiency and Literature Review. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2019;104(4):985–993.
2. **Stijnen P, Ramos-Molina B, O'Rahilly S, Creemers JWM.** PCSK1 Mutations and Human Endocrinopathies: From Obesity to Gastrointestinal Disorders. *Endocr. Rev.* 2016;37(4):347–371.

**Test d'évaluation des connaissances avant et après séances d'éducation thérapeutique de groupe en diabétologie.**

D.Senouci ; W.Mazari ; K.Bouriche ; M.Karadja ; B.Saidi <sup>1</sup> ; A.S.Bendeddouch

1- CHU Tlemcen Algérie

2- Faculté de médecine Tlemcen/Algérie

**Introduction :** L'éducation thérapeutique est une formation intensive et structurée des enfants diabétiques et de leurs parents permettant leur adhésion au traitement, dans le souci de prévenir les complications chronique et améliorer leur qualité de vie

**Objectif :** Évaluer les connaissances des DT1 avant et après un programme d'éducation structuré dans un premier temps, et juger de son bénéfice sur la gestion de leur diabète dans un deuxième temps.

**Matériels et méthodes :** Étude prospective, incluant tout DT1 bénéficiant de 4 séances d'éducation thérapeutique de groupe (une séance/mois) ; de thème différent (connaissances générales sur le diabète, auto surveillance, gestion des complications aiguës, et diététique) avec évaluation des connaissances par un questionnaire. Cette évaluation a été réalisée avant et en post éducation immédiate.

**Résultats :** 31 enfants DT1 ont participé à ce programme. L'âge moyen était de 8 ans avec une prédominance féminine. L'ancienneté moyenne du diabète était de 3 ans. L'évaluation des connaissances avant la séance d'éducation a montré une réponse très insuffisante au questionnaire chez 21% patients, insuffisante chez 41 % alors que 38 % patients avaient une très bonne connaissance.

63% des patients ont très bien répondu à la réévaluation réalisée à la fin de la journée d'éducation, 30 % avaient une réponse insuffisante et seulement 7% avaient une réponse très insuffisante.

**Conclusion :** L'éducation thérapeutique est un maillon indispensable dans la chaîne de prise en charge de l'enfant diabétique, elle contribue à la gestion des différentes dimensions thérapeutiques et améliore le partenariat avec le patient.

## **La Parathormone (PTH) et son récepteur PTH1R : caractérisation de variants génétiques originaux pour mieux comprendre les phénotypes cliniques des patients atteints d'anomalies du métabolisme phosphocalcique.**

Adler Elodie<sup>1,2</sup>, Francou Bruno<sup>1,4</sup>, Amazit Larbi<sup>1</sup>, Vittelius Géraldine<sup>1</sup>, Beau Isabelle<sup>1</sup>, Magnin Françoise<sup>1</sup>, Lombes Marc<sup>4</sup>, Mantel Anne<sup>1,4</sup>, Bouligand Jérôme<sup>1,4</sup>, Linglart Agnès<sup>1,2,3</sup>, Hanna Patrick<sup>1,3</sup>

1-UMR-S 1185, Université Paris Sud, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France

2-Service d'Endocrinologie et de Diabétologie Pédiatrique, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, FRANCE

3-Centre de Référence des Maladies Rares du Métabolisme du Phosphore et du Calcium, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, FRANCE

4-Service de Génétique Moléculaire, Pharmacogénétique et Hormonologie, Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France

### **Introduction**

La parathormone (PTH) et la PTH-related peptide, deux hormones peptidiques essentielles pour l'homéostasie phosphocalcique et la croissance osseuse, agissent via un récepteur commun à 7 domaines transmembranaires couplé à une protéine G, PTH1R. Nous rapportons deux variants faux-sens de PTH1R Asn507Asp et Arg150Cys, identifiés à l'état hétérozygote chez des patients présentant des phénotypes originaux : petite taille (-2DS), brachyphalangie ou brachymétacarpie, PTH limite supérieure de la normale, identifiés après séquençage nouvelle génération (panel de 70 gènes) d'une centaine de patients présentant différentes anomalies du métabolisme phosphocalcique.

L'objectif est de valider l'implication phénotypique originale et d'élucider les mécanismes délétères de ces variants hétérozygotes faux-sens de PTH1R.

### **Matériel et méthodes**

La localisation cellulaire des différents récepteurs mutants et du récepteur sauvage a été étudiée par microscopie confocale. Les mutants de PTH1R, obtenus par mutagenèse dirigée, et le récepteur sauvage (WT) ont été transfectés dans des cellules HEK293T. Deux approches complémentaires, un système rapporteur CRE-luciférase et le dosage de l'AMPc par ELISA, ont été réalisées pour étudier l'effet dose-réponse de la stimulation par la PTH.

### **Résultats**

La microscopie confocale montre que les deux mutants sont exprimés à la membrane plasmique tout comme le WT. L'approche Luciférase suggère que le récepteur muté Asn507Asp possède une activité 2 fois moins importante que le WT pour les concentrations de PTH allant de  $10^{-11}$  à  $10^{-9}$  M, alors qu'aucun effet significatif n'est décelé pour le variant Arg150Cys. En comparaison au WT, les 2 récepteurs mutés ont une production initiale d'AMPc plus importante (5 premières minutes) après stimulation par PTH.

### **Conclusion**

Il est primordial de valider les anomalies fonctionnelles de ces mutations du récepteur PTH1R associées à un phénotype original. Nous prévoyons en particulier de faire des co-transfections mutants et récepteur sauvage, pour valider nos résultats et préciser les mécanismes en lien avec la signalisation PTH/PTH1R.

## **Hyperparathyroïdie primaire en pédiatrie : à propos de 5 cas.**

K.Aouchiche, E.Marquant, D.Taieb, E.Moreddu, R.Reynaud  
(CHU Timone Enfants Marseille)

**Objectifs :** L'hyperparathyroïdie primaire (HPT I) est rare en pédiatrie (2 à 5/100 000) avec peu d'étude descriptive. L'objectif de cette étude est de décrire pour 5 enfants avec HPT I pris en charge au CHU de Marseille entre 2016 et 2018 les circonstances diagnostiques, l'évolution, ainsi que les résultats génétiques.

**Méthode :** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive unicentrique.

### **Résultats :**

L'âge moyen au diagnostic était de 13 ans (9-15,5 ans), avec une hypercalcémie dans 100% des cas, mais seulement un patient symptomatique (lithiases urinaires).

L'échographie cervicale et la scintigraphie parathyroïdienne mettaient en évidence un adénome parathyroïdien eutopique unique pour 4 enfants. Une patiente présentait un adénome parathyroïdien ectopique intra-thymique confirmé par IRM et TEP choline. L'analyse génétique révélait une mutation NEM1 pour une patiente.

La prise en charge médicale comprenait l'hyperhydratation (5/5 patients), l'utilisation de bisphosphonates (2/5) ou du cinacalcet (1/5).

Sur le plan chirurgical une adénomectomie unique par approche mini-invasive par cervicotomie transverse était réalisée pour 3 patients, une cervicotomie avec exploration des quatre glandes pour 1 patient, permettant la normalisation de la calcémie. Pour 1 patient 2 interventions ont été nécessaires.

**Conclusion :** L'HPT I bien qu'étant une affection rare en pédiatrie doit entraîner une démarche diagnostique précise comprenant une analyse génétique systématique afin de guider le geste chirurgical.

### **Caractéristiques cliniques, paracliniques, diagnostic éducatif des enfants atteints de forme classique d'Hyperplasie Congénitale des Surrénales et élaboration d'un programme d'éducation thérapeutique au CHU Sud Réunion.**

*Sarah Wettler, Laure Houdon, Marie Hoarau.  
CHU Sud Réunion, Saint-Pierre, France*

**Introduction :** L'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) est une maladie autosomique récessive rare, touchant la stéroïdogenèse surrénalienne. La Réunion est une des régions les plus touchées au monde du fait de l'existence d'une mutation spécifique réunionnaise.

**Objectifs :** Le premier objectif de cette étude est de décrire les enfants atteints d'HCS de forme classique suivis au CHU Sud Réunion: caractéristiques de la maladie, suivi, complications cliniques et paracliniques et connaissances de la maladie. Le second objectif est la création d'un programme d'éducation thérapeutique.

**Matériel et Méthodes :** Une étude descriptive mono-centrique a été menée auprès de 12 patients. Les données étaient recueillies à partir du dossier médical et lors d'entretiens. A partir de ces données et d'un diagnostic éducatif individuel un programme d'éducation thérapeutique a été établi.

**Résultats :** Il existait une prévalence importante d'obésité (41,7%), d'hirsutisme (66,7%) et d'irrégularité des cycles menstruels (66,7%). La majorité des patients avaient un taux augmenté de 17-OH-progesterone (50%) d'androgènes (41,7%) et de rénine (66,7%), malgré une posologie adaptée de la supplémentation hormonale. Il existait peu de complications paracliniques, en dehors d'une avance d'âge osseux (33%). Le diagnostic éducatif montrait un défaut d'observance et un manque de connaissance concernant les complications aiguës, chroniques et l'injection d'urgence d'hydrocortisone.

**Conclusion :** Le manque de connaissance des patients concernant les complications de l'HCS explique en partie le défaut d'observance, le déséquilibre hormonal et la prévalence des complications cliniques retrouvés dans notre étude. Ceci a permis l'établissement d'un programme d'éducation thérapeutique. Son efficacité devra être évaluée.

### **Prévalence de l'obésité et des facteurs de risques associés chez l'enfant de 12-16 ans en milieu scolaire à Nedroma - Tlemcen**

*A.Benahmed, N. Benghalem<sup>1</sup>*

*A.S. Bendeddouche<sup>2</sup>, W. Mazari<sup>2</sup>*

*1 : EPH Nedroma. Algérie - 2 : Faculté de médecine- CHU.Tlemcen. Algérie*

**Introduction :**

L'obésité est une maladie chronique dont l'incidence mondiale en nette augmentation. Ses complications au long court constituent sa gravité. L'obésité infantile risque de persister à l'âge adulte d'où l'intérêt de cette étude.

**Objectifs :**

1. Prévalence de l'obésité et des facteurs de risque associés chez l'enfant âgé de 12-16 ans dans la daïra de Nedroma (Algérie).

2. Education et information sur l'obésité et ses complications à court et à long terme

**Matériels et méthodes :** étude transversale réalisée sur un échantillon de 521 enfants scolarisés dans les collèges d'enseignement moyen, d'âge entre 12 -16 ans; les données ont été saisies à l'aide de logiciel SPSS

**Résultats :** Prévalence : 14.78% surpoids, 4.22% obésité. Sexe/ratio : 2/3 .Obésité commune 95%, Obésité chez les parents : 50%, obésité dans la fratrie : 37,5%,obésité dans la famille : 89,6%,niveau socioéconomique : moyen 90%, poids de naissance normal 68,75% , accouchement voie basse 85%, allaitement maternel exclusive 60% jusqu'à 6mois , Activité physique par semaine : 1/semaine 75% ,nombre de repas/jour 4 chez 80% (frites 60% plus de 4 fois /semaine), Grignotage :93% (sucrerie 70%) , Nombre d'heures passé devant les medias : plus de 3 heures 60%.

TA : normale 98 % .Bilan lipidique perturbé : 45,83% avec cholestérol total normal : 97%, Triglycérides  $\geq 1,30$ g/l : 18,75%, HDL cholestérol  $\leq 0,40$  g/l : 39,58%, LDL cholestérol normal. Tour de taille/Taille  $\geq 0.5$  : 79%, rachialgies 40%.

**Conclusion :** La prévalence du surpoids et de l'obésité est comparable avec la prévalence mondiale globale. Intérêt de dépister, informer, éduquer et suivre ces enfants pour prévenir les complications.



## GOLD

---



## SILVER

---



## BRONZE

---

