



## Cas Clinique

# Hyperplasie Congénitale des Surrénales de Découverte Néonatale: À Propos d'un Cas

## *Hyperplasie Congénitale des Surrénales : A Propos d'un Cas de Découverte Neonatale*

Koné I<sup>1</sup>, Kanté M<sup>1</sup>, Traoré M<sup>1</sup>, Sacko D<sup>1</sup>, Haïdara M<sup>1</sup>, Coulibaly O<sup>2</sup>, Doumbia AK<sup>2</sup>, Togo P<sup>2</sup>, Maïga L<sup>2</sup>, Coulibaly MB<sup>3</sup>, Bamba K<sup>1</sup>, Diall H<sup>2</sup>, Coulibaly YA<sup>2</sup>, Sylla M<sup>2</sup>, Dembélé A<sup>2</sup>, Maïga B<sup>2</sup>, Traoré F<sup>2</sup>, Sidibé LN<sup>2</sup>, Sacko K<sup>2</sup>, Diakité AA<sup>2</sup>, Togo A<sup>2</sup>, Dicko-Traoré F<sup>2</sup>

1 Service de Pédiatrie, Centre de Santé de Référence (CSRéf) de la commune V du district de Bamako

2 Département de pédiatrie, CHU Gabriel Touré

3 Établissement Public Hospitalier de Sikasso

**Auteur correspondant :** Issiaka Koné, Service de Pédiatrie CSRéf de la commune V

**Email :** [issiakak3x@yahoo.fr](mailto:issiakak3x@yahoo.fr)

Tel : 00 223 76 06 56 21 Bamako-Mali

**Mots-clés :** Nouveau-né, hyperplasie congénitale des surrénales, Bamako

### RÉSUMÉ

Les troubles moteurs de l'œsophage sont rares et les données populationnelles en Afrique subsaharienne sont inexistantes. Le diagnostic et la prise en charge sont en pleine révolution du fait de l'apparition de la manométrie haute révolution (MHR) et des techniques thérapeutiques innovantes. Dans un contexte de ressources limitées ou la manométrie fait défaut, les examens classiques comme l'endoscopie et le TOGD, restent utiles pour le diagnostic. Nous rapportons deux cas cliniques fortuitement colligés en deux semaines d'intervalle dans notre pratique quotidienne. Le traitement endoscopique de choix proposé a été refusé par les patients, nous contraignant à adopter un traitement médicamenteux.

### ABSTRACT

Motor disorders of the esophagus are rare and population data in sub-Saharan Africa are lacking. Diagnosis and treatment are undergoing a revolution due to the emergence of high-revolution manometry and innovative therapeutic techniques. In a context of limited resources where manometry is lacking, conventional examinations such as endoscopy and TOGD remain useful for diagnosis. We report two accidentally collected clinical cases within two weeks of our daily practice. The first choice endoscopic treatment proposed was refused by the patients, forcing us to adopt a drug treatment.

### INTRODUCTION

L'hyperplasie congénitale des glandes surrénales (HCS) est une maladie rare à transmission autosomique récessive due à une anomalie de fonction des enzymes de la stéroïdogénèse surrénalienne dont la plus fréquente est le déficit en 21-hydroxylase (21-OH) [1 ; 2]. Les formes sévères de la maladie dites formes classiques sont caractérisées d'une part par un déficit en cortisol, et parfois en aldostérone, qui peut mettre en jeu le pronostic vital des nouveau-nés atteints, et d'autre part par une augmentation de synthèse des androgènes surrénaliens aboutissant à la virilisation des organes génitaux externes des nouveau-nés filles, puis à des signes d'hyperandrogénie au cours de l'enfance et de l'adolescence [1 ; 2 ; 3]. Nous rapportons un cas d'hyperplasie congénitale des surrénales diagnostiqué en période néonatale.

### OBSERVATION

Il s'agit d'un nouveau-né issu d'une grossesse mono-fœtale suivie avec un bilan biologique prénatal normal. La seule échographie anténatale a été faite à 15 SA. Elle a confirmé une grossesse évolutive sans particularités. Les parents sont non consanguins et seraient sans

antécédents particuliers. Elle est née par voie basse et a eu une bonne adaptation à la vie extra-utérine avec un score d'Apgar à 10/10 à 5 minutes de vie, un poids à 3400 g, une taille à 51cm et un périmètre crânien de 34 cm.

A J3 de vie, le nouveau-né a été vu en consultation pour une anomalie du développement des organes génitaux externes constatée à la naissance sans autres manifestations cliniques. L'examen clinique a objectivé un bon état général, un bon état d'hydratation, un poids normal pour l'âge et des signes de virilisation classé grade III de Prader au niveau des organes génitaux externes avec : une hypertrophie clitoridienne, une fusion labiale quasi-complète, une absence de fente vaginale et un méat urétral non visualisé (**Image 1**). Une échographie abdomino-pelvienne réalisée ce jour a retrouvé un utérus vide sans visualisation des ovaires. Le dosage des 17 alpha-hydroxyprogestérones et de l'ionogramme sanguin demandés n'ont pas pu être faits faute de moyens.





**Figure 1 :** Organes génitaux externes avec des signes de virilisation : hypertrophie clitoridienne et fusion des grandes lèvres avec aspect externe scrotal pigmenté et strié dans lesquelles aucune gonade n'est palpable

Le nouveau-né a été revu ensuite à J30 de vie pour diarrhée et vomissements. A l'examen clinique, il y avait une altération de l'état général, un tableau de déshydratation sévère avec une sécheresse des muqueuses, des yeux enfoncés et une perte de poids de -15% par rapport au poids de naissance. Le résultat du bilan sanguin demandé à J3 de vie et apporté ce jour, a retrouvé les 17 alpha-hydroxyprogestérone à 169,46 nmol/l et une hyperkaliémie à 6,20 mEq/l à l'ionogramme sanguin. Le diagnostic d'insuffisance surrénalienne aigüe liée à une hyperplasie congénitale des surrénales a donc été retenu. Nous n'avons pas pu effectuer le dosage enzymatique pour préciser le type de déficit.

La malade a été admise en hospitalisation et mis sous hydrocortisone à la dose de 100 mg/m<sup>2</sup>/24h de surface corporelle, un protocole de réhydratation et un apport sodé. Après normalisation de son état clinique, elle est sortie de l'hospitalisation sous hydrocortisone et apport sodé. Un bilan hormonal et métabolique comportant : déhydroépiandrostérone (DHEA), testostérone, aldostérone, ionogramme sanguin et urinaire a donc ensuite été demandé mais non réalisé. Après 72h de prise en charge en hospitalisation, notre patiente a récupéré cliniquement de son insuffisance surrénalienne aigüe et a pu sortir du service pour poursuivre le traitement et le suivi clinique en ambulatoire. Elle est toujours en cours de suivi et aucun signe clinique d'insuffisance surrénalienne aigüe n'est réapparu depuis la sortie d'hospitalisation. Cependant, nous notons une stagnation des courbes de croissance staturale et pondérale inférieures au 3<sup>ème</sup> percentile.

## DISCUSSION

Nous avons retenu le diagnostic d'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS). Dans notre contexte, le niveau du plateau technique et les ressources financières limitées des patients rendent difficiles la réalisation de tous les bilans biologiques nécessaires au

diagnostic et au suivi de ces maladies rares. Ainsi, si le reste du bilan biologique avait été réalisé, une éventuelle augmentation des androgènes plasmatiques, de la déhydroépiandrostérone (DHEA) urinaire, une hyponatrémie avec hyperkaliémie à l'ionogramme sanguin, une natriurèse à l'ionogramme urinaire ; auraient pu conforter notre diagnostic ; de même que le dosage enzymatique en vue de préciser le type de déficit. L'HCS est un groupe de maladies résultant de mutations des enzymes de la stéroïdogénèse, entraînant un déficit de synthèse de stéroïdes par la surrénale [1 ; 2 ; 3 ; 4]. De nombreuses enzymes sont impliquées dans la biosynthèse des stéroïdes à partir du cholestérol et leurs altérations aboutissent à un large spectre clinique et biochimique de maladies en fonction des déficits hormonaux en cause [1]. La plus fréquente de ces maladies est le déficit en 21-hydroxylase (21-OH), qui représente plus de 90 % des HCS [1 ; 2]. La 21-OH est une enzyme à cytochrome p450 de type II, localisée dans le réticulum endoplasmique, dont l'activité catalytique nécessite un transfert d'électrons depuis le nicotinamide adénine dinucléotide phosphate (NADPH), faisant intervenir le cytochrome p450 oxydoreductase (POR). L'enzyme 21-OH permet l'addition d'un groupe hydroxyle (OH) en position C21 du stéroïde avec une grande spécificité pour 2 substrats, la progestérone et la 17 $\alpha$ -hydroxyprogestérone (17-OHP) [1]. Lorsque la 21-OH est mutée, la synthèse de ces stéroïdes est bloquée, entraînant un déficit de production en cortisol et en aldostérone. De plus, l'accumulation des précurseurs en amont du bloc, c'est-à-dire la 17-OHP et la progestérone, produit et substrat de la CYP17A1 active, entraîne un déplacement de la biosynthèse vers la voie des androgènes aboutissant à une production excessive de testostérone [1]. Il existe aussi une voie de synthèse parallèle dans la surrénale, le testicule et l'ovaire, qui permet la synthèse directe de dihydrotestostérone à partir de la 17-OHP, dont l'activité est élevée chez les patients déficitaires en 21-OH en période périnatale par rapport aux témoins [1]. Ce mécanisme pourrait participer à la physiopathologie des anomalies du développement sexuel. En effet, l'examen des organes génitaux externe de notre patiente a retrouvé des signes de virilisation classé grade III de Prader avec une hypertrophie clitoridienne, une fusion labiale quasi-complète, absence de fente vaginale et un méat urétral non visualisé. La biosynthèse des stéroïdes surrénaliens est régulée par l'adrénocorticotrophine (adreno-cortico-trop hormone [ACTH]) hypophysaire, elle-même sous le contrôle de la corticolibérine (corticotropin-releasing hormone [CRH]) hypothalamique, avec une boucle de rétrocontrôle négatif exercé par le cortisol à ces deux niveaux de régulation. Le déficit en cortisol provoque une hyperstimulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire et une forte augmentation de production d'ACTH qui stimule les premières étapes de la stéroïdogénèse et ainsi augmente la production d'androgènes. Le déficit en 21-OH est une maladie rare, à transmission autosomique récessive, dont l'incidence est variable selon les formes de la maladie. Les phénotypes observés sont séparés en deux catégories en fonction de la sévérité de la maladie. Les formes

sévères sont appelées formes classiques et leur prévalence est estimée à 1/15 699 naissances vivantes en France [1 ; 2]. Dans 75 % des cas, il s'agit d'une forme classique avec perte de sel [1 ; 4]. Ces nourrissons présentent un déficit complet en minéralocorticoïdes et en glucocorticoïdes, ce qui met en jeu leur pronostic vital dès les premières semaines de vie [1]. Après 72h de prise en charge en hospitalisation, notre patiente a récupéré cliniquement de son insuffisance surrénalienne aiguë et a pu sortir du service pour poursuivre le traitement et le suivi clinique en ambulatoire.

L'hyperaldostéronisme entraîne une perte de sel précoce menant à l'hypovolémie avec l'hyponatrémie et l'hyperkaliémie aboutissant à une déshydratation majeure ; comme le cas de notre patiente qui a présentée à J30 de vie un tableau d'insuffisance surrénalienne aiguë avec déshydratation sévère, une hyperkaliémie dans un contexte de diarrhée et vomissement.

Le déficit en cortisol et possiblement en catécholamines aggrave les réponses adaptées au stress [1]. Les filles présentent une virilisation des organes génitaux externes à la naissance en raison de l'exposition à une forte concentration d'androgènes pendant la période critique du développement des organes génitaux [4 ;5]. Le diagnostic doit être évoqué chez tout nouveau-né présentant une anomalie des organes génitaux externes sans gonade palpée et ou présentant vers 8-15 jours de vie des signes d'insuffisance surrénalienne (vomissements, hypoglycémie, absence de prise de poids, déshydratation) avec hyponatrémie, hyperkaliémie et acidose [2]. C'est devant les anomalies du développement des organes génitaux externes que notre patiente a consulté et le diagnostic de l'HCS a par la suite été retenu.

La prise en charge demande une collaboration étroite entre les parents et l'ensemble des spécialistes amenés à s'occuper de ces enfants (néonatalogistes, endocrinologues pédiatres, pédopsychiatres, psychologues, chirurgiens, etc.) [2 ;4]. Le but du traitement est double. Il permet de corriger les déficits hormonaux, en limitant l'exposition aux androgènes et en diminuant le rétrocontrôle négatif dû à l'insuffisance en cortisol sur la sécrétion d'ACTH [1]. Le traitement que nous avons institué repose sur les données de la littérature. Il comporte classiquement une supplémentation quotidienne en glucocorticoïdes et en minéralocorticoïdes. Chez l'enfant, la supplémentation en glucocorticoïdes repose sur l'hydrocortisone en raison de sa faible demi-vie limitant leur impact négatif sur la croissance [1 ; 2 ; 3 ; 4]. La dose adaptée à la surface corporelle, est d'environ 30 mg/m<sup>2</sup> dans la première année de vie puis comprise entre 8 et 15 mg/m<sup>2</sup> pendant l'enfance, en 2 à 3 prises par jour [1 ; 4]. En cas de signes d'insuffisance surrénalienne aiguë, en hospitalisation le traitement d'urgence consistera en une réhydratation intraveineuse avec apport de glucocorticoïdes, de sel et de minéralocorticoïdes par voie intraveineuse, puis relais par un traitement oral lors de la normalisation clinique [4].

## CONCLUSION

L'hyperplasie congénitale des surrénales est une maladie génétique rare. Le déficit en 21-OH est la forme la plus fréquente d'HCS de transmission autosomique récessive. Dans sa forme classique, elle entraîne souvent un syndrome de perte de sel avec déshydratation sévère et un déficit en cortisol pouvant entraîner des troubles métaboliques mettant en jeu rapidement le pronostic vital. La découverte d'une anomalie du développement des organes génitaux sans gonade palpée chez tout nouveau-né doit toujours faire suspecter une HCS et motivé des bilans de confirmation.

## RÉFÉRENCES

- 1) Dumeigea L., Bouvattierb C., Lombès M. Nouveautés dans l'hyperplasie congénitale des surrénales. Elsevier Masson SAS Paris 2017; 78 (2017) : S21-S30
- 2) Haute Autorité de santé. Évaluation de l'intérêt de limiter le dépistage néonatal de l'hyperplasie congénitale des surrénales aux nouveau-nés de plus de 32 SA, mars 2017. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- 3) Berthina C., Sibilia P., Martins-Hericher J., Donzeauc A., Martina L. Hypertrichose diffuse révélant une hyperplasie congénitale des surrénales de forme non classique. Elsevier Masson Paris 2018 ; 2516 : P18
- 4) Sofia J., Fatima Z.F., Hakima B., Hekmat C., Abdelilah M. Hyperplasie congénitale des surrénales à révélation tardive: à propos d'un cas rare. Pan African Medical Journal 2013; 14: 165.
- 5) Haute Autorité de santé. Guide médecin – PNDS « Hyperplasie congénitale des surrénales », Avril 2011. [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)
- 6) Zargni A., Oueslati I. \*, Yazidi M., Chaker F., Khessairi N., Grira W. et al. Hyperplasie congénitale des surrénales : particularités cliniques, para cliniques et évolutives. Annales d'Endocrinologie Marseille 2020 ; 81 (2020) : 351–366
- 7) Belina F., Chakhtoura Z., Courtillot C., Lebanb M., Touraine P., Bachelot A. Fertilité et grossesses des femmes ayant une hyperplasie congénitale des surrénales de forme classique. Elsevier Masson Paris, Annales d'Endocrinologie Marseille 2020 ; 81 (2020) : 181 – 183
- 8) Ouahid S. Hyperplasie congénitale des surrénales HCS à propos de 55 cas. SFE Nancy 2018, Annales d'Endocrinologie 79 (2018) : P659
- 9) Hanane L., Ahmed G. Le pronostic statural après une pseudo-puberté précoce par déficit en 11β hydroxylase chez une fille de 7 ans: à propos d'un cas avec revue de la littérature. Pan African Medical Journal. 2015; 20:162
- 10) Hanane L., Ahmed G. Une déshydratation révélant un déficit en 3β Hydroxystéroïde Déshydrogénase: à propos d'un cas. Pan African Medical Journal. 2015; 20:141