



Cas Clinique

Maladie de Basedow et Trisomie 21 : A Propos d'Un Cas à Pointe-Noire

Graves' Disease and Trisomy 21: A Case Report from Pointe-Noire

C L Elenga-Bongo^{1,2}, A Bandoho Mombo¹, R L Mayanda², M G Monabeka¹, C C Yidika Moussavou¹, F Elilié Ongoth², E Bouenizabila², L A Bugova³, H G Monabeka²

Affiliations

- Hôpital Général Adolphe SICE de Pointe-Noire
- Université Marien Ngouabi, Brazzaville
- Kabardino-Balkarian State University, Russia

Auteur correspondant

Charley Loumade Elenga Bongo,
Endocrinologue-Diabétologue, Université
Marien NGOUABI. BP 69.
Tel : (+242) 06 428 91 40
Email : delouma2@gmail.com

Mots clés : Trisomie 21, Hyperthyroïdie, Basedow, Pointe-Noire

Key Words: Trisomy 21, Hyperthyroidism, Graves' disease, Pointe-Noire

RÉSUMÉ

La trisomie 21 ou syndrome de Down (SD) est une aberration chromosomique, caractérisée par une déficience intellectuelle. Elle est souvent associée à des troubles de la fonction thyroïdienne, avec une prédominance de l'hypothyroïdie. Son association à l'hyperthyroïdie est rare. Nous rapportons le cas d'un enfant de 9 ans, atteint de SD reçu dans un contexte d'amaigrissement, goitre, tachycardie et exophtalmie chez qui le bilan hormonal retrouvant une TSH < 0,005 µUI/ml (0,27-4,2 µUI/ml) et une FT4 : 81,3 pmol/l (12- 22 pmol/l), les TRAb > 68 IU/l a permis de poser le diagnostic d'une hyperthyroïdie (maladie de Basedow). La prise en charge a été faite selon les recommandations et l'évolution était favorable.

ABSTRACT

Trisomy 21 or Down syndrome (DS) is a chromosomal aberration, characterized by intellectual disability. It is often associated with disorders of thyroid function, with a predominance of hypothyroidism. Its association with hyperthyroidism is rare. We report the case of a 9-year-old child with DS seen in a context of weight loss, goiter, tachycardia and exophthalmos in whom the hormonal assessment found TSH < 0.005 µIU/ml (0.27-4.2 µIU/ml) and FT4: 81.3pmol/l (12-22 pmol/l), TRAb > 68 IU/l suggestive of the diagnosis of hyperthyroidism (Graves' disease). The management was carried out according to the recommendations and the evolution was favorable.

INTRODUCTION

La trisomie 21 ou syndrome de Down (SD) est la première cause de déficience intellectuelle d'origine génétique et la première aberration chromosomique décrite chez l'homme, par Jérôme Lejeune en 1959.[1] Sa prévalence varie par naissances vivantes entre 1,5 pour 1000 (1 nourrisson sur 660) [2] et 1,2 pour 1000 (1 nourrisson sur 826),[3] sans prédilection pour la race ou le groupe socio-économique. En Afrique du Sud, les études hospitalières menées auprès des populations urbaines et rurales montrent respectivement une prévalence de SD de 1,8 et 2,09 pour 1000 naissances vivantes. [4,5]

La prévalence des troubles thyroïdiens chez des personnes atteintes de SD varie de 3 à 54 %, leur fréquence augmentant avec l'âge. [6,7]. Les dysthyroïdies rencontrées au cours de la trisomie 21 sont : l'hypothyroïdie congénitale, l'hypothyroïdie auto-

immune, l'hypothyroïdie infraclinique et, plus rarement, l'hyperthyroïdie.

La prévalence de l'hypothyroïdie chez les patients SD est de 30 à 50 %.[8]. L'hypothyroïdie infraclinique est la forme la plus courante de dysfonctionnement thyroïdien dans le SD, étant rapportée chez 25 à 32 % des patients. [9,10]. L'association fréquente du SD aux pathologies thyroïdiennes et à d'autres maladies auto-immunes suggère une association étiologique.

On estime que l'augmentation du stress oxydatif principalement causée par une activité excessive de la Superoxyde Dismutase-1 (SOD1), une enzyme codée sur le chromosome 21 humain (21q22.1), pourrait être un facteur majeur. [11-13]

Cependant, tous les patients atteints du syndrome de Down ne développent pas de troubles de la fonction thyroïdienne, suggérant l'existence d'autres facteurs inconnus qui pourraient être épigénétiques ou environnementaux.

Le premier cas d'hyperthyroïdie au cours du syndrome de Down a été rapporté en 1946.[14]. Nous rapportons un rare cas d'hyperthyroïdie (maladie de Basedow) chez un enfant trisomique diagnostiqué à Pointe-Noire.

OBSERVATION

Enfant âgé de 9 ans, de sexe masculin, avec les traits caractéristiques d'un syndrome de Down diagnostiqué depuis sa naissance, référé en consultation par un pédiatre devant un goitre, une exophtalmie, un amaigrissement et une tachycardie. C'était un enfant unique de sa mère, né à terme d'une grossesse bien suivie, sans bilan génétique prénatal, la mère étant âgée de 27 ans à la naissance.

Cliniquement, on notait une exophtalmie modérée bilatérale, un goitre vasculaire, une tachycardie à 128 bpm et un amaigrissement avec un poids de 26 kg.

Le bilan hormonal a mis en évidence : TSH < 0,005 μ UI/ml (0,27-4,2 μ UI/ml) et une FT4 : 81,3pmol/l (12-22 pmol/l), les Ac-anti-ReTSH (TRAb) > 68 IU/l (positifs).

L'échographie thyroïdienne a révélé une hypertrophie globale et hétérogène de la thyroïde avec signes d'hypervascularisation.

Devant le syndrome de thyrotoxicose, un goitre vasculaire et une exophtalmie, le diagnostic d'hyperthyroïdie, notamment la maladie de Basedow a été retenu.

L'enfant a reçu un traitement fait de carbimazole 5mg à la dose de 0,25- 1 mg/kg, soit 15 mg par jour) et propranolol 40 mg (1/2 cp x 2 par jour) pendant 6 semaines.

L'évolution fut marquée par une régression des signes de thyrotoxicose, une reprise pondérale (+3KG), sans fièvre, ni de maux de gorge et une diminution de la FT4-25 pmol/l(12- 22 pmol/l). La NFS était normale.

Devant cette évolution favorable, il a été institué une diminution progressive des doses de carbimazole à 10 mg/jour, puis progressivement (après 3 mois) a été associé à la lévothyroxine 25microgrammes/jour (schéma block and replace)

Après 10 mois de traitement, le patient était en euthyroïdie, avec amélioration du profil hormonal : FT4 : 12,10 pmol/l et TSH-0,82 μ UI/ml. On notait aussi une bonne tolérance et compliance au traitement, sans effets secondaires.

La durée du traitement étant de 18-24 mois avant un éventuel arrêt du traitement médical, il faut signaler une irrégularité du suivi depuis la rémission pouvant occasionner une récédive.

DISCUSSION

La fréquence et l'âge de diagnostic

L'hyperthyroïdie est rarement associée à la trisomie 21. Contrairement à l'hypothyroïdie congénitale dont le risque de survenue est 28 fois plus élevé chez un nouveau-né trisomique 21.[15]

Les troubles thyroïdiens chez des personnes atteintes de SD sont fréquents et augmentent avec l'âge. [6,7]

Notre cas d'hyperthyroïdie diagnostiqué chez un garçon de 9 ans témoigne de sa rareté et d'un début précoce. Les signes cliniques prédominants ont orienté le diagnostic. Le premier cas d'hyperthyroïdie a été rapporté par Gilchrist chez une jeune femme de 22 ans atteinte de SD. [14]. Fawzi et al. (Koweït, 1999) ont rapporté un cas d'hyperthyroïdie chez un homme atteint de SD de 44 ans. [16]

Dans la cohorte espagnole de 1991 à 2006 sur 1832 patients SD, on retrouve sur 12 cas (7 filles et 5 garçons), soit une prévalence de 6,5 cas /1000. L'âge moyen était de 16,8 ans (extrêmes 10,9-28,9 ans).[17]

Comme dans notre cas, le diagnostic de l'hyperthyroïdie était clinique devant les symptômes : intolérance à la chaleur, irritabilité, perte de poids, tachycardie, insomnie et tremblements.[17]

Cependant une étude de dépistage de dysthyroïdies rapportée par Kasole Lubala et al. (RDC,2020) sur 34 patients SD d'un âge moyen de 13 ans (extrêmes 3 à 47 ans) retrouve une prévalence d'hypothyroïdie infraclinique de 17,6% (6 cas). Ils n'ont rapporté aucun cas d'hyperthyroïdie.[18]

Une étude similaire réalisée en Afrique du Sud rapportée par Moosa et al. (2013) sur 391 enfants dépistés entre 2 et 12 mois ne retrouve aucun cas d'hyperthyroïdie mais une prédominance de l'hypothyroïdie infraclinique (28,7%) et une hypothyroïdie patente (2,7%). [19]

Le diagnostic plus précoce d'hyperthyroïdie a été rapporté par [F.Kamoun](#) et al. (Tunisie,2014) qui retrouvent un cas d'hyperthyroïdie et 19 cas d'hypothyroïdie infraclinique sur une série de 20 enfants, d'un âge moyen de 3ans 2 mois. [20]

Un autre cas d'un diagnostic plus précoce d'hyperthyroïdie chez un SD par rapport au notre c a été rapporté par Bhat et al. (Inde, 2010) chez une fille de 7ans.[21]

Les aspects thérapeutiques et évolutifs

Notre patient était traité par carbimazole à raison de 15 mg/jour, puis une réduction progressive de la dose et ajout de la lévothyroxine 25mg, ce qui a permis une rémission.

Le dosage des TRAb sous traitement n'a pas été effectué. La prise en charge chirurgicale n'a pas été indiquée en attendant et l'irathérapie est inaccessible.

Bom Costa et al. (Portugal,2021) ont rapporté un cas d'une hyperthyroïdie chez une adolescente SD de 16 ans chez qui le traitement par méhimazole induit une hypothyroïdie persistante avec le TRAb positifs malgré l'arrêt de l'antithyroïdien de synthèse et ajout de levothyroxine.[22]. [J.Sanz](#) (Chili, 1999) rapporte 3 cas d'hyperthyroïdie chez des patients SD âgés respectivement de 25 ans,19 ans et 18 ans, traités par Irathérapie et propylthiouracile (PTU).[23]

L'irathérapie a été aussi utilisée dans le traitement par Fawzi et al. (Koweït,1999). [16]

Cependant Akande et al. (Nigeria, 2016) ont rapporté une association hyperthyroïdie, diabète type 1 et SD, chez une jeune femme de 22 ans traitée simultanément par insuline et par antithyroïdiens de synthèse, avec une évolution favorable.[24]

CONCLUSION

Notre cas, comme ceux rapportés dans la littérature, confirme de la rareté de l'hyperthyroïdie chez les patients atteints de SD, contrairement à l'hypothyroïdie qui peut faire l'objet d'un dépistage systématique. Son diagnostic a été précoce.

La richesse sémiologique de l'hyperthyroïdie, plus précisément de la maladie de Basedow dans notre cas a permis de poser le diagnostic aisément, comme rapportent d'autres auteurs. La prise en charge a été faite selon les recommandations et les moyens accessibles, ce qui a permis une rémission.

REFERENCES

- Lejeune J, Gautier M, Turpin R. [Study of somatic chromosomes from 9 mongoloid children]. *C R Hebd Seances Acad Sci* 1959;248(11):1721-2
- Penrose LS, Smith GF. *Down's Anomaly*. Boston: Little Brown, 1966.
- Hook EB. Chromosome abnormalities: Prevalence, risks and recurrence. In: Brock DLH, Rodeck CH, Ferguson-Smith MA, eds. *Prenatal Diagnosis and Screening*. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992:351-392.
- Venter PA, Christianson AL, Gericke GS, et al. Congenital anomalies in rural Black South African neonates – a silent epidemic? *S Afr Med J* 1995;85(1):15-20.
- Christianson AL. Down syndrome in sub-Saharan Africa. *J Med Genet* 1996;33(2):89-92. [<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.33.2.89>]
- Karlsson B, Gustafsson J, Hedov G, Ivarsson SA, Annéren G. Thyroid dysfunction in Down's syndrome: Relation to age and thyroid autoimmunity. *Arch Dis Child* 1998;79(3):242-245. [<http://dx.doi.org/10.1136/adc.79.3.242>]
- Dinani S, Carpenter S. Down's syndrome and thyroid disorder. *J Ment Defic Res* 1990;34(Pt 2):187-93.
- Prasher VP, ed. *Down syndrome and Alzheimer's disease: Biological correlates*. Abingdon, Oxon: Radcliffe Publishing, 2006.
- Rubello D, Pozzan GB, Casara D, et al. Natural course of subclinical hypothyroidism in Down's syndrome: Prospective study results and therapeutic considerations. *J Endocrinol Invest* 1995;18(1):35-40.
- Tüysüz B, Beker DB. Thyroid dysfunction in children with Down's syndrome. *Acta Paediatr* 2001;90(12):1389-1393. [<http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2001.tb01601.x>]
- Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet*, 2003, 361(9365): 1281-1289. [[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(03\)12987-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(03)12987-X)]
- Jovanovic SV, Clements D and MacLeod K. Biomarkers of oxidative stress are significantly elevated in Down syndrome. *Free Radical Biology & Medicine*, 1998, 25(9):1044-1048. [[https://doi.org/10.1016/S0891-5849\(98\)00137-3](https://doi.org/10.1016/S0891-5849(98)00137-3)]
- Dias VM, Nunes JC, Araujo SS, et al. Etiological assessment of hyperthyrotropinemia in children with Down's syndrome. *Jornal De Pediatria*, 2005, 81(1): 79-84. [<https://doi.org/10.1590/S0021-75572005000100015>]
- Gilchrist L. Thyrotoxicosis in a mongol. *Br Med J* 1946;1:237-238
- Fort P, Lifshitz F, Bellisario R et al. Abnormalities of thyroid function in infants with Down syndrome. *J Pediatr* 1984;104(4):545-9
- Fawzi E. Ali, Waleed A. Al-Busairi, and Fatema A. Al-Mulla Treatment of Hyperthyroidism in Down Syndrome: Case Report and Review of the Literature *Research in Developmental Disabilities*, Vol. 20, No. 4, pp. 297–303, 1999
- A Goday-Arno, M. Cerda-Esteva, JA Flores-Le-Roux, JJ Chillaron-Jordan, JM Corretger and JF Cano-Pérez. Hyperthyroidism in a population with Down syndrome (DS) *Clinical Endocrinology* (2009)71, 110–114. doi: 10.1111/j.1365-2265.2008.03419.x
- T. Kasole Lubala, O. Mukuku, T. Kayembe-Kitenge, et al. Thyroid dysfunction in Congolese subjects with Down syndrome. *Theory Clin Pract Pediatr*, 2020, 2(1): 38-43 doi: 10.25082/TCPP.2020.01.004
- S Moosa, D G Segal, A L Christianson, N E Gregersen. Thyroid dysfunction in a cohort of South African children with Down syndrome. *S Afr Med J* 2013;103(12 Suppl 1):966-970. DOI:10.7196/SAMJ.7111
- F. Kamoun, T. Kamoun, S. Loukil, al. Dysthyroïdie et trisomie 21 ; *Annales d'Endocrinologie Volume 75, Issues 5-6*, Oct. 2014, PP 504-505
- MH Bhat, S. Saba, I. Ahmed, M.M.A. Kamili and Shaikat A. Khan. Graves' Disease in a Down's Syndrome Patient. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* (2010), 23, 1181-1183
- ST Bom Costa, V. Albino, A. Peres, P. Ferreira. Graves' disease in a patient with Down syndrome: a shift from hyperthyroidism to hypothyroidism. *BMJ Case Rep* 2021 Sep 13;14(9):e242612. doi: 10.1136/bcr-2021-242612.
- J Sanz. Down syndrome and hyperthyroidism. Report of 3 cases. *Rev Med Chil* (1999) Aug;127(8):967-9.
- T.O. Akande, JO Adeleye, N Sepu, OI Awofisoye. Type 1 diabetes mellitus and Graves' disease in Down's syndrome- a rare combination. *Afr. J. Med. med. Sci.* (2016) 45, 299-301