

Enzymatic Block in 11-Beta Hydroxylase and Pregnancy about a Case

W. BOUCHKARA. M. SELLA. S. JAYI. FZ. FDILI ALAOUI. H. CHAARA. M.A. MELHOUF

Service Gynécologie obstétrique II-CHU Hassan II-Fès

Abstract : The adrenal enzymatic blocks or congenital adrenal hyperplasia (HCS) are defined by a deficit of one of the enzymes, resulting, depending on the enzyme involved, a lack of synthesis of one or certain hormones and sometimes an excess of synthesis of others. It is an autosomal recessive genetic pathology. It is due in the majority of cases to a deficiency in 21 hydroxylase and more rarely, ie 5 to 8% of cases, to a deficiency in 11-b-hydroxylase. We report the case of a pregnancy occurring 2 years after the discovery of an enzymatic block of 11 beta hydroxylase in a 35-year-old primigravidae under treatment with hydrocortisone. The classic form of 11-hydroxylase deficiency is revealed in the neonatal period by virilization in girls. This virilization ranges from clitoral hypertrophy to an appearance of male-type external genitalia with fused striated and pigmented labia majora with scrotal appearance, without a palpable gonad, and a penile-like clitoris with a urethral orifice located on the ventral or apical face of this bud. Girls have normal internal genitalia. These patients develop arterial hypertension in two thirds of the cases in the first years of life. This deficit is also manifested by precocious pubic hair, acne, an acceleration in the rate of growth and bone maturation, the latter leading to an early fusion of the mating cartilages and therefore a small final size. Laboratory diagnosis is based on elevation of compound S and baseline DOC or after stimulation with ACTH. The level of adrenal androgens is high (D4 and testosterone). The prognosis is improved by antenatal diagnosis based on trophoblast biopsy or amniocentesis and genetic testing for the SRY gene. The management is based on maternal treatment with corticosteroids in the case of the female fetus.

BLOC ENZYMATIQUE EN 11-BETA HYDROXYLASE ET GROSSESSE

APROPOS D'UN CAS

W. BOUCHKARA. M. SELLA. S. JAYI. FZ. FDILI ALAOUI. H. CHAARA . M.A. MELHOUF

Service Gynécologie obstétrique II-CHU Hassan II-Fès

Résumé : Les blocs enzymatiques surrénaliens ou hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) sont définis par un déficit d'une des enzymes, entraînant, selon l'enzyme impliquée, un défaut de synthèse d'une ou de certaines hormones et parfois un excès de synthèse d'autres. C'est une pathologie génétique autosomique récessive. Elle est due dans la majorité des cas à un déficit en 21 hydroxylase et plus rarement, soit 5 à 8 % des cas, à un déficit en 11-b-hydroxylase. Nous rapportons le cas d'une grossesse survenue 2 ans après la découverte d'un bloc enzymatique de la 11 bêta hydroxylase chez une primigeste de 35 ans sous traitement par hydrocortisone. La forme classique du déficit en 11-hydroxylase se révèle en période néonatale par la virilisation chez la fille. Cette virilisation va de l'hypertrophie clitoridienne à l'apparition d'organes génitaux externes de type masculin avec des grandes lèvres soudées striées et pigmentées d'aspect scrotal, sans gonade palpable, et un clitoris de type pénien avec un orifice urétral situé sur la face ventrale ou apicale de cette bourgeon. Les filles ont des organes génitaux internes normaux. Ces patients développent une hypertension artérielle dans les deux tiers des cas au cours des premières années de vie. Ce déficit se manifeste également par des poils pubiens précoces, de l'acné, une accélération de la vitesse de croissance et de la maturation osseuse, cette dernière conduisant à une fusion précoce des cartilages d'accouplement et donc à une petite taille finale. Le diagnostic de laboratoire est basé sur l'élévation du composé S et du COD initial ou après stimulation par l'ACTH. Le niveau d'androgènes surrénaliens est élevé (D4 et testostérone). Le pronostic est amélioré par le diagnostic anténatal basé sur la biopsie du trophoblaste ou l'amniocentèse et le dépistage génétique du gène SRY. La prise en charge repose sur un traitement maternel par corticoïdes dans le cas du fœtus féminin.

INTRODUCTION :

Les blocs enzymatiques surrénaliens ou hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) se définissent par un déficit d'une des enzymes, entraînant, selon l'enzyme atteinte, un défaut de synthèse d'une ou de certaines hormones et parfois un excès de synthèse d'autres. Il s'agit d'une pathologie génétique à transmission autosomique récessive. Elle est due dans la majorité des cas à un déficit en 21 hydroxylase et plus rarement soit 5 à 8% des cas à un déficit en 11-b-hydroxylase. Nous rapportons le cas d'une grossesse survenue 2 ans après la découverte d'un bloc enzymatique en 11 beta hydroxylase chez une primigeste âgée de 35ans sous traitement par hydrocortisone.

OBSERVATION :

Nous rapportons le cas de Mme A.K âgée de 35 ans, mariée depuis 5ans, suivie en endocrinologie depuis 2015 pour une hyperpilosité avec infertilité primaire et dont le bilan étiologique est revenu en faveur d'un bloc enzymatique surrénalien en 11-béta-hydroxylase avec hypogonadisme hypogonadotrope à IRM H-H normal associé à une HTA et diabète. La patiente a été mise sous hydrocortisone 30 mg/jr ANDROCUR 50mg /jr OESTROGEL +METFORMINE 1500MG/JR et AMLODIPINE 5mg/jr avec bonne évolution clinique. 2 ans après la découverte de cette pathologie rare, la patiente est tombée enceinte après une tentative de stimulation ovarienne. Au cours du suivi de la grossesse et dans le cadre du dépistage anténatal de la maladie, la patiente a bénéficié avant 7SA soit à 5SA d'un test génétique à la recherche de gène de SRY dans les cellules fœtales sur sang maternel revenant en faveur d'un fœtus de sexe masculin. Une biopsie du trophoblaste n'a pas vu qu'il n'y avait pas d'indication. Durant l'hospitalisation le CG est resté équilibré sous schéma d'insuline avec une tension correcte, un bilan de retentissement fait de ECG +HOITER tensionnel +FO revenant sans particularité. A 36SA la patiente a présenté une RPM, une césarienne a été faite sans incident donnant naissance à un bébé du sexe masculin APGAR 10/10 avec PN à 3100g âgé actuellement de 4mois avec bonne développement psychomoteur.

DISCUSSION :

Hyperplasie congénitale des surrénales due un déficit en 11-b-hydroxylase est une maladie endocrinienne génétique rare à transmission autosomique récessive. Son incidence est d'environ 1/200 000 dans la population générale. Un grand nombre de cas ont été rapporté dans les populations juives d'origine marocaine où la fréquence est estimée à 1/5 000- 7 000 naissances. La forme classique du déficit en 11-hydroxylase se révèle en période néonatale par une virilisation chez la fille. Cette virilisation va de l'hypertrophie clitoridienne jusqu'à un aspect d'organes génitaux externes de type masculin avec des grandes lèvres fusionnées striées et pigmentées d'allure scrotale, sans gonade palpable, et un clitoris d'aspect pénien avec un orifice urétral situé sur la face ventrale ou apicale de ce bourgeon. Les filles ont des organes génitaux internes normaux. Ces patients développent dans deux tiers des cas une hypertension artérielle dans les premières années de vie. Ce déficit se manifeste également par une pilosité pubienne précoce, une acné, une accélération de la vitesse de croissance et de la maturation osseuse, cette dernière aboutit à une fusion précoce des cartilages de conjugaison et donc une petite taille finale. Le diagnostic biologique est fondé sur l'élévation du composé S et de la DOC de base ou après stimulation par l'ACTH. Le taux des androgènes surrénaliens est élevé (D4 et testostérone). On peut également voir une élévation modérée de la 17-OHP qui est en amont du bloc. Il est possible de faire un diagnostic anténatal pour les familles à risque par la recherche de l'anomalie génétique sur la biopsie de trophoblaste ou l'amniocentèse. Ce diagnostic permet d'envisager un traitement anténatal de la mère pour éviter la virilisation des fœtus de sexe féminin et de le poursuivre jusqu'à l'accouchement. Chez notre patiente ce test n'a pas été fait vu que la patiente a bénéficié initialement d'un test génétique à la recherche de gène de SRY dans les cellules fœtales sur sang maternel permettant la détermination très précoce du sexe fœtal et heureusement le fœtus était de sexe masculin et donc aucun traitement prénatal n'a été administré. Traitement médical prénatal repose sur la dexaméthasone à la dose de 20 µg/kg/j. Cette thérapeutique est efficace si elle est administrée à la bonne dose et suffisamment précocement avant la date présumée de la sensibilité génitale aux androgènes, donc avant 7 semaines de grossesse, et être poursuivie jusqu'à la naissance. Le timing du traitement est donc essentiel à la morphologie des organes génitaux externes des filles atteintes d'HCS.

CONCLUSION :

L'hyperplasie congénitale des surrénales (HCS) est une pathologie génétique à transmission autosomique récessive, le pronostic est amélioré par le diagnostic anténatal basé sur la biopsie du trophoblaste ou amniocentèse et le test génétique à la recherche du gène de SRY. La prise en charge est basée sur le traitement maternel par les corticoïdes en cas du fœtus de sexe féminin.