

Syndrome de Perrault, à propos d'un cas

Dr K. BESSAID^a, Dr M. MEZOUE^a, Pr D. MESKINE^{a, a} EPH Bologhine Ibn Ziri, ALGER

Abstract

INTRODUCTION:

Le syndrome de Perrault est une maladie dégénérative autosomique récessive rare, définie par l'association d'une dysgénésie ovarienne 46XX et d'une surdité neurosensorielle. D'autres manifestations peuvent enrichir le tableau clinique, en particulier une dégénérescence cérébelleuse et/ou neuronale sensitivo-motrice périphérique.

OBSERVATION :

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 14 ans issue d'un mariage consanguin de 2^{ème} degré, aux ATCD de surdité bilatérale de perception, qui consulte pour aménorrhée primaire avec impubérisme, l'examen clinique ne retrouve pas de syndrome dysmorphique particulier, pas de retard statural, Limitation de la latéralité du regard en abduction, hyper laxité ligamentaire des doigts. L'exploration biologique a révélé un hypogonadisme hyper gonadotrope, ainsi qu'un caryotype normale 46 XX, éliminant ainsi un syndrome de Turner, l'échographie abdominopelvienne a objectivé une atrophie ovarienne avec un utérus tubulé impubert.

DISCUSSION :

Le diagnostic de syndrome de Perrault a été retenu devant un hypogonadisme hyper gonadotrope, une atrophie ovarienne à l'imagerie, un caryotype normale avec une surdité neurosensorielle congénitale bilatérale, cependant le spectre de la maladie est large, l'exploration neurologique doit être systématique à la recherche d'une dégénérescence neuronale et/ou cérébelleuse, pour cela un EMG ainsi qu'une IRM cérébrale sont programmée pour notre patiente . A défaut d'une thérapie génique, le traitement hormonal substitutif représente, aujourd'hui, le seul espoir, la patiente a reçu un traitement oestrogénique puis oestro-progestatif avec une bonne évolution clinique.

INTRODUCTION:

Le syndrome de Perrault est une maladie dégénérative autosomique récessive rare, définie par l'association d'une dysgénésie ovarienne 46XX et d'une surdité neurosensorielle. D'autres manifestations peuvent enrichir le tableau clinique, en particulier une dégénérescence cérébelleuse et/ou neuronale sensitivo-motrice périphérique. Pierce et al. (2010) a noté que l'hétérogénéité clinique de syndrome Perrault a incité une classification en type I, qui est stable et sans manifestations neurologique, et type II, avec une symptomatologie neurologique progressive.

OBSERVATION :

Nous rapportons le cas d'une patiente âgée de 14 ans issue d'un mariage consanguin de 2^{ème} degré, aux ATCD personnels d'hypothyroïdie sur thyroïdite substituée, d'un mauvais rendement scolaire, de surdité bilatérale de perception, aux ATCD familiaux d'hypothyroïdie, qui consulte pour aménorrhée primaire avec impubérisme.

L'examen clinique ne retrouve pas de syndrome dysmorphique particulier, pas de retard statural, un goitre modéré, absence de développement mammaire, absence de pilosité pubienne et axillaire, par ailleurs elle présente une dysarthrie, une Limitation de la latéralité du regard en abduction, une hyper laxité ligamentaire des doigts, le reste de l'examen somatique est sans particularités.

L'exploration biologique a révélé un hypogonadisme hyper gonadotrope, ainsi qu'un caryotype normale 46 XX, éliminant ainsi un syndrome de Turner.

| | FSH | LH | TSH | FT4 | AC anti TPO | PROLACTINE |
|----------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------|---------------|-----------------------|-------------------------|
| VALEURS | 79,51 | 21,51 | 2,91 | 16 | 2155,35 | 192 |
| NORMES | PF :1,8-12 Menop : sup à 30 | PF : 0,5-12 Menop : sup à 12 | 0,17-4 mui/ml | 11.5-23pmol/l | Inf à 12 UI par ml | 30,4-818 Micro ui/ml |

Résultats des bilans hormonaux.

L'échographie abdominopelvienne a objectivé une atrophie ovarienne avec un utérus tubulé impubert, l'échographie cervicale est revenue en faveur d'un goitre diffus hypo échogène inhomogène par la présence de pseudo nodules évoquant l'aspect d'une thyroïdite.

DISCUSSION :

Le syndrome Perrault, affecte aussi bien les femmes que les hommes et se transmet selon un mode autosomique récessif, les femmes présentent une dysgénésie gonadique tandis que la surdité de perception est présente chez les deux sexes, cependant l'absence de surdité chez les femmes avec dysgénésie gonadique XX n'exclue pas le syndrome de Perrault, parce que ces patientes peuvent la développer plus tard. La plupart des patientes présentent une surdité modérée à sévère voir un mutisme chez les patientes ayant développé une atteinte auditive précocement.

Chez notre patiente, le diagnostic de syndrome de Perrault a été retenu devant la présence des deux signes cardinaux du syndrome, à savoir un hypogonadisme hyper gonadotrope, une atrophie ovarienne à l'imagerie, un caryotype normale avec une surdité neurosensorielle congénitale bilatérale. Cependant le spectre de la maladie est large, d'autres anomalies, notamment neurologique, peuvent enrichir le tableau clinique.

Gottshalk et al ont rapporté des anomalies neurologiques des patientes atteintes d'un syndrome de Perrault chez 7 parmi 14 patientes ayant bénéficié d'un examen neurologique : à type d'ataxie ou de retard mental, par la suite plusieurs observations sont venues pour enrichir le spectre du tableau neurologique. Fiumara et al ont rapporté l'association d'anomalies oculaire et de neuropathies sensitivomotrices sévères chez deux sœurs atteintes d'un syndrome de Perrault. Nishi et al on rajouté la démarche ataxique, des pieds équins, le nystagmus et des mouvements oculaires limités au spectre de la maladie. McCarthy et Opitz (1985) ont décrit l'association chez l'une de deux sœurs atteintes d'un syndrome de Perrault d'un retard de développement moteur, une diplégie spastique, une faiblesse des membres inférieurs, des pieds creux, et une dysmorphie faciale. D'autres observations ont rapportés l'association d'autres symptômes à savoir des mouvements choréiques fin, une dyspraxie, une dysarthrie, Une rétinite pigmentaire.

Chez notre patiente, l'examen neurologique a objectivé une dysarthrie, une limitation de la latéralité du regard en abduction, (déjà rapporté dans la littérature), et une hyper laxité ligamentaire.

A cause de cette fréquence d'association avec des anomalies neurologiques, une exploration morphologique et neurophysiologique est recommandée, par de nombreux praticiens. Fiumara et al. (2004) a réétudiée les deux sœurs signalées par McCarthy et Opitz en (1985). La sœur aînée a bénéficié d'une exploration électro physiologique objectivant une neuropathie axonale périphérique ainsi qu'une hypoplasie cérébelleuse. Gottschalk et al ont pratiqué un scanner cérébral chez une fille atteinte d'un syndrome de Perrault, retrouvant une hypoplasie cérébelleuse. Mc Millan et al. (2012) ont rapporté l'observation de deux frères adolescents d'origine européenne avec une surdité de perception, une neuropathie périphérique sensitivomotrice, l'IRM cérébrale a montré une atrophie cérébelleuse importante. Lines et al ont rapporté le cas de deux sœurs et un frère d'origine italienne, chez qui l'imagerie cérébrale a montré une atrophie cérébelleuse sévère, les études électro physiologiques ont indiqué une poly neuropathie démyélinisante., le frère avait une atteinte neurologique plus sévère et des lésions de la substance blanche supra et sous tentorielles. M. Bellassoued et al ont rapporté le cas de deux sœurs, âgées respectivement de 16 et 21 ans, présentant les deux symptômes cardinaux de ce syndrome. L'imagerie par résonance magnétique cérébrale a révélé de façon fortuite, chez l'une d'entre elles, des plages d'hyper signaux de la substance blanche péri ventriculaire et sous-corticale ainsi que des centres semi-ovales. Ces lésions évoquent une leucodystrophie cérébrale. L'IRM cérébrale pratiquée chez notre patiente est revenu sans anomalies.

La pathogénie de ce syndrome n'est pas encore totalement élucidée, Des mutations dans HSD17B4 (codant pour la 17-bêta-hydroxystéroïde déshydrogénase 4), HARS2 (codant l' ARNt histidyl synthétase mitochondriale); de CLPP (codant la protéase ATP-dépendante mitochondrial), et dans LARS2, (codant la lecyL-ARNt synthétase mitochondriale) ont été incriminée, soulignant le rôle essentiel des mitochondries dans le maintien de la fonction ovarienne et de l'audition. Cette hétérogénéité génétique est responsable l'hétérogénéité phénotypique et nous incite à la recherche d'autres gènes à fin d'élucider certaines étapes de la différenciation gonadique et neuro auditive.

A défaut d'une thérapie génique, le traitement hormonal substitutif représente, aujourd'hui, le seul espoir, la patiente a reçu un traitement ostrogénique puis œstro-progestatif avec une bonne évolution clinique.

CONCLUSION

Le syndrome de Perrault est une cause rare de dysgénésie ovarienne, le diagnostic est évoqué devant la présence d'une surdité de perception. L'association à des anomalies neurologiques a été rapportée, en plus des anomalies des mouvements oculaires et de la dysarthrie précédemment décrites dans la littérature, notre patiente présente une hyper laxité ligamentaire, rajoutant ainsi un nouveau élément au spectre phénotypique large de ce syndrome.

Références

1. Perrault M, Klotz B, Housset E. [Two cases of Turner syndrome with deaf-mutism in two sisters]. Bull Mem Soc Med Hop Paris. 1951;67:79-84.
[\[PUBMED\]](#)
2. Pallister PD, Opitz JM. The Perrault syndrome: Autosomal recessive ovarian dysgenesis with facultative, non-sex-limited sensorineural deafness. Am J Med Genet 1979;4:239-46.
[\[PUBMED\]](#)
3. Aittomaki K. The genetics of XX gonadal dysgenesis. Am J Hum Genet 1994;54:844-51.
4. Gottschalk ME, Coker SB, Fox LA. Neurologic anomalies of Perrault syndrome. Am J Med Genet 1996;65:274-6.5.
5. Marlin S, Lacombe D, Jonard L, Leboulanger N, Bonneau D, Goizet C, *et al.* Perrault syndrome: Report of four new cases, review and exclusion of candidate genes. Am J Med Genet A 2008;146A:661-4.
[\[PUBMED\]](#)

6. Fiumara A, Sorge G, Toscano A, Parano E, Pavone L, Opitz JM. Perrault syndrome: Evidence for progressive nervous system involvement. *Am J Med Genet A* 2004;128A:246-9.
7. Nishi Y, Hamamoto K, Kajiyama M, Kawamura I. The Perrault syndrome: Clinical report and review. *Am J Med Genet* 1988;31:623-9.
[\[PUBMED\]](#)
8. Nikolaou DS, Winston RM. Sporadic Perrault syndrome. *J Obstet Gynaecol* 1999;19:436-7.
[\[PUBMED\]](#)
9. Cruz OL, Pedalini ME, Caropreso CA. Sensorineural hearing loss associated to gonadal dysgenesis in sisters: Perrault syndrome. *Am J Otol* 1992;13:82-3.
[\[PUBMED\]](#)
10. Jacob JJ, Paul TV, Mathews SS, Thomas N. Perrault syndrome with Marfanoid habitus in two siblings. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2007;20:305-8.
[\[PUBMED\]](#)
11. Pierce SB, Walsh T, Chisholm KM, Lee MK, Thornton AM, Fiumara A, *et al*. Mutations in the DBP-Deficiency Protein HSD17B4 cause ovarian dysgenesis, hearing loss, and ataxia of Perrault syndrome. *Am J Hum Genet* 2010;87:282-8.