FILIÈRE FIRENDO

Bulletin de la Recherche

N°2 - JUILLET 2021

RETROUVEZ L'ACTUALITÉ DE LA RECHERCHE SUR LES MALADIES RARES ENDOCRINIENNES

ÉDITO

LE MOT DE L'ÉQUIPE D'ANIMATION DE LA FILIÈRE FIRENDO

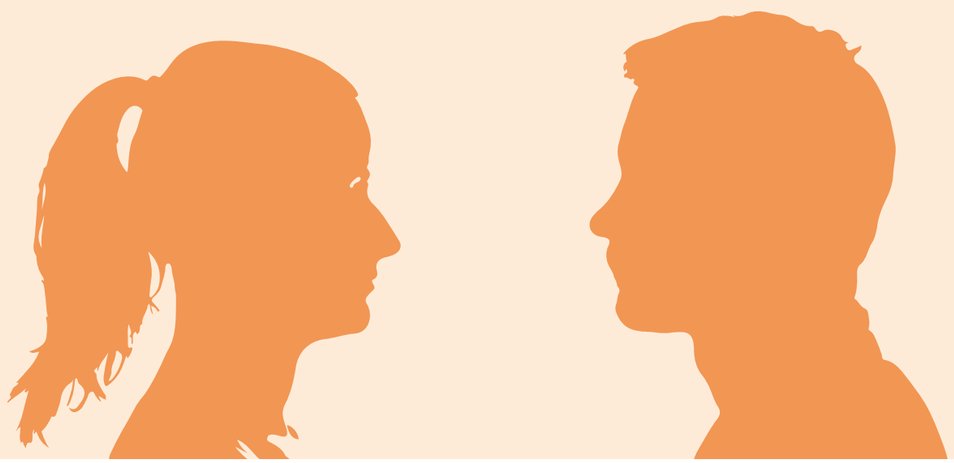
Lors de ce premier semestre 2021, la filière de santé maladies rares endocriniennes FIRENDO a soutenu la publication d'une édition spéciale dans la revue IJMS sur le thème du Dimorphisme Sexuel dans les Maladies Rares Endocriniennes.

Nous sommes heureux de vous présenter cette 2ème édition du Bulletin Recherche de la filière FIRENDO !

Suite à l'édition 2018 du Colloque Recherche de FIRENDO sur le "dimorphisme sexuel dans les maladies rares endocriniennes", la filière FIRENDO a voulu promouvoir cette thématique de recherche en sponsorisation la publication d'une revue spéciale reprenant les conférences du Colloque Recherche 2018. Il s'agit d'une édition spéciale parue dans International Journal of Molecular Sciences (ISSN 1422-0067), section "Molecular Endocrinology and Metabolism", et éditée par les Dr Anne-Paule Gimenez-Roqueplo et Antoine Martinez. Elle comprend 6 articles de revue, en accès libre, dont les frais de publication ont été pris en charge par la filière FIRENDO dans la cadre de la valorisation de la recherche scientifique sur les maladies rares endocriniennes. Vous pourrez retouver ces articles dans la rubrique La veille Bibliographique.

Dans cette deuxième édition du bulletin de la Recherche, vous retrouverez également l'Actu du Pr Jacques Young, sur les hypogonadismes hypogonadotropes. Une nouveauté dans cette édition, "La question Recherche" fait un point bibliographique sur les aspects cognitifs et psycho-sociaux des déficits hypophysaires. En ce début début année 2021, les 8 lauréats des bourses FIRENDO ont pu assister aux congrès en ligne des sociétés européennes et internationales d'endocrinologie, dont l'inscription a entièrement été pris en charge par la filière. Vous pourrez lire leur synthèse des sessions traitant des maladies rares endocriniennes. Vous retrouvez également l'actualité scientifique de la filière, les appels à projets et conférences à venir, ainsi que la liste des publications cosignées par les membres de FIRENDO.

Bonne lecture !



L'ACTU RECHERCHE

DU PR JACQUES YOUNG

Le Pr Jacques Young est Professeur de médecine à l'Université Paris-Saclay et Praticien Hospitalier à l'AP-HP, au service d'Endocrinologie et des Maladies de la Reproduction de l'hôpital Bicêtre. Il est également membre de l'unité INSERM UMR U1185, équipe Endocrinologie de la Reproduction. Il est membre de la SFE depuis près de 20 ans et de l'ESE plus récemment.

Pouvez-vous retracer l'historique de vos travaux de recherche sur l'hypogonadisme hypogonadotrope congénital (HHC) ?

J'ai débuté cette thématique de recherche il y a près de 30 ans, en 1991, au sein du service du Pr. G. Schaison, à l'hôpital Bicêtre. Dès le début, le développement de cette thématique de recherche a eu plusieurs objectifs que j'ai mené en parallèle : 1) Développer et offrir une expertise clinique d'excellence aux femmes et hommes touchés par cette maladie orpheline ; 2) Augmenter le nombre de patients pris en charge dans notre centre de façon à améliorer en permanence nos connaissances et donc nos performances médicales dans le soin ; 3) Diffuser la connaissance de la maladie au niveau national et international pour optimiser le soin au niveau français et planétaire (Young J, Endocr Rev. 2019) ; 4) Déchiffrer les dysfonctionnements, au plan neurodéveloppemental, neuroendocrine et gonadique et préciser leurs mécanismes physiopathologiques, ce qui impliquait de découvrir les bases génétiques des hypogonadismes hypogonadotrophiques congénitaux (HHC) (Maione L, Eur J Endocrinol 2018). Ce dernier objectif a été possible grâce à l'existence à Bicêtre, dès les années 90, d'une masse critique comprenant déjà notre service d'Endocrinologie clinique, étroitement associé au laboratoire de Génétique moléculaire et d'hormonologie (Pr Milgrom, Pr Guiochon-Mantel, Dr Bouligand, Dr. Trabado). Une accélération de la recherche translationelle dans le domaine des HHC a par ailleurs été possible grâce à la création en 2005 de notre unité de recherche INSERM (U693 puis U1185) et la mise en place, sous mon impulsion, d'un groupe d'enseignants-chercheurs et chercheurs dédiés à cette thématique, qui est toujours en place.

> "Mieux comprendre l'architecture génétique des HHC en général, du syndrome de Kallmann et des syndromes apparentés

L'avènement du séquençage haut débit a accéléré l'identification de l'origine génétique de nombreuses maladies rares. Vous avez notamment participé à l'amélioration de la compréhension moléculaire des HHC.

En effet, et nous poursuivons actuellement les axes prioritaires de notre recherche translationnelle : mieux comprendre l'architecture génétique des HHC en général, du syndrome de Kallmann et des syndromes apparentés. Cette recherche bénéficie d'un recrutement exceptionnel par le service d'Endocrinologie et des maladies de la reproduction de Bicêtre de patients (femmes et hommes) parfaitement phénotypés - plusieurs centaines - ce qui fait de notre centre le plus

LES TRAVAUX DU PR YOUNG À BICÊTRE

S'articulent autour de l'amélioration de la compréhension moléculaire, du diagnostic et de la prise en charge des hypogonadismes hypogonadotropes congénitaux

important centre dédié à cette maladie au niveau Européen. Ce recrutement et la prise en charge de patients HHC, conjugué à la mise en place en 2015, comme outil diagnostique hospitalier par le service de Génétique moléculaire de Bicêtre, du séquençage de nouvelle génération (NGS, Dr. Bouligand) a ainsi permis à ce jour de génotyper par exome ciblé plus de 900 patients avec HHC/Kallmann. L'analyse bioinformatique des 400 premiers patients par un pipeline «maison» nous a déjà permis de dévoiler très récemment de nouveaux gènes candidats, renforcant l'implication de certaines voies de signalisation mobilisées dans le développement neuronal.

En quoi les études réalisées ces dernières années amènent à une meilleure compréhension de relation génotype/phénotype des patients atteints d'HHC ?

Grâce à ce séquençage massif, nous comprenons aujourd'hui mieux les mécanismes de transmission à la descendance de certaines formes génétiques des HHC, ce qui est crucial pour optimiser le conseil génétique avant la prise en charge de l'infertilité de ces patients qui auront besoin d'une procréation médicale assistée. Nous étudions actuellement la prévalence de l'oligogénisme et son impact dans la modulation des différents modes de transmission et des phénotypes HHC et des signes associés dans les formes syndromiques. Ces travaux d'épidémiologie génétique vont bientôt s'accompagner, au plan translationnel, de l'utilisation de modèles animaux d'HHC pour nous permettre de mieux comprendre le rôle de la charge oligogénique dans l'apparition et la modulation du phénotype HHC et des altérations phénotypiques associées.

Quels projets de recherche fondamentale menez-vous en parallèle ?

Au plan plus fondamental, nous menons actuellement au laboratoire INSERM un programme qui a permis de commencer à comprendre le rôle de l'autophagie dans certains processus de neurodégénérescence observée dans certaines formes syndromiques très sévères d'HHC (Dr. I. Beau).

Quels bénéfices pour les patients sont à attendre des avancées de la génétique des HHC ?

Les travaux dans les domaines génétique, translationnel et en recherche fondamentale indiqués ci-dessus sont indissociables du soin et de la recherche clinique active que nous menons dans le domaine et qui visent à améliorer et simplifier les procédures diagnostiques et thérapeutiques et mieux séparer cette maladie rare des principaux diagnostics différentiels (Mosbah H, Hum Reprod. 2020). La diffusion des connaissances sur les HHC/Kallmann auprès des médecins est aussi une de mes priorités pour que la meilleure prise en charge possible se diffuse à travers notre territoire. Cet objectif majeur a pour objectif de limiter l'errance diagnostique et les souffrances psychologiques qui en découlent chez les patients(es) affecté(e)s par cette maladie rare. J'ai créé dans ce but en 2019 un Diplôme d'Université (Université Paris Saclay) où un enseignement intensif et assez exhaustif sur cette maladie est fait tout en abordant d'autres endocrinopathies altérant l'axe gonadotrope.

De quels moyens financiers et humains bénéficiez-vous pour mener vos travaux de recherche ?

Les moyens humains et logistiques hospitaliers (notre service clinique et laboratoires partenaires du site) sont le support indispensable de cette thématique de recherche médicale. Pour développer ce programme nous avons en plus bénéficié de financements français (ANR, PHRC) et européens (COST). Les financements européens nous ont permis de mettre en place un réseau européen consacré aux HHC/Kallmann qui a été à l'origine de nombreuses collaborations et de la publication du premier consensus international dédié à cette pathologie (Boehm U, Nat Rev Endocrinol. 2015). Il faut aussi souligner et remercier les nombreux financements octroyés par la Société Française d'Endocrinologie (SFE) qui ont permis de financer des étudiants en M2, des doctorants et post-doctorants ayant travaillé sur cette thématique dans notre unité de recherche.

Quels sont les challenges de demain pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des HHC ?

Au plan génétique, le domaine des HHC/Kallmann a été historiquement très en avance avec la découverte, depuis une trentaine d'années, de dizaines de gènes impliqués. Notre site par lui même et en collaborant activement avec des collègues français a permis de faire jouer à la France un rôle de premier plan dans la découverte des principaux gènes impliqués dans les HHC/Kallmann.

Depuis quelques années, nous entrons dans ce que l'on pourrait appeler une ère "post-génétique". Les principales découvertes génétiques ayant été faites, il faut maintenant mieux connaitre les architectures génétiques et mieux faire la part entre les transmissions "mendéliennes" classiques et oligogéniques. Il faudra implémenter ces connaissances dans le soin courant pour améliorer le conseil génétique et mieux stratifier les patients pour définir les sujets les plus à risque, par exemple au plan des comorbidités (J Clin Endocrinol Metab. 2021).

Un mystère qui demeure en partie mais qui s'éclaircit peu à peu est celui du sex-ratio de la maladie. Des données classiques indiquaient une prédominance masculine. Mais si on met de côté les rares formes liées à l'X, les études plus récentes des formes familiales suggèrent une prévalence dans les deux sexes qui tend à s'équilibrer. Pour les formes sporadiques, le travail d'analyse est plus difficile car les études souffrent de biais de recrutement - intrinsèques aux recrutements hospitalo-universitaires des maladies rares – ce qui rend difficile une estimation fiable du sex-ratio des HHC/Kallmann dans une population générale non sélectionnée.

Cette nouvelle ère post-génétique ramène aussi les patients au centre des préoccupations médicales avec une meilleure prise en compte de leur vécu psychologique et du devenir de ce type de maladie aux différents âges de la vie. Mon implication personnelle comme conseiller auprès de patients anglophones avec Kallmann/HHC regroupés dans des réseaux sociaux comme Facebook va dans ce sens (https://www.facebook.com/KallmannSyndrome/).

Enfin s'agissant d'une maladie génétique responsable d'infertilité, nous devons rappeler que nous avons fait de beaux progrès qui permettent aujourd'hui à la majorité des femmes et des hommes avec HHC/Kallmann d'avoir des enfants. Avec nos partenaires d'endocrinologie pédiatrique à Bicêtre (Dr. C. Bouvattier), nous avons débuté depuis une dizaine d'années un programme de prise en charge transgénérationnelle de cette maladie rare (Bouvattier C, Nat Rev Endocrinol. 2011). Cette prise en charge débute dès la vie foetale /néonatale pour se poursuivre pendant l'enfance de façon à atténuer l'impact délétère de cette maladie sur la vie sexuelle et reproductive et donc sur la qualité de vie de la génération suivante.

Unité INSERM UMR 1185

L'ESSENTIEL DE L'ACTU

Toutes les informations sur les maladies rares endocriniennes & le COVID-19, l'impasse diagnostique et le diagnostic génétique, la prise en charge, les publications scientifiques, les données maladies rares, les conférences et bourses d'inscriptions aux congrès, les lauréats de prix et de financements... sont diffusées dans les actualités de notre site internet firendo.fr.

Cours en ligne sur le Diagnostic des maladies rares, de la clinique à la recherche

Le programme européen joint sur les maladies rares (EJP-RD) a développé un premier MOOC (Massive Open Online Course) en partenariat avec la Fondation Maladies Rares. Ce cours en ligne, accessible gratuitement, est destiné à toutes les personnes concernées par les maladies rares, notamment celles d'origine génétique, que vous soyez médecin ou chercheur, paramédical ou patient et leurs proches.
Au cours des ces 5 semaines, vous en apprendrez plus sur les notions de diagnostic génétique, de transmission, sur les nouveautés technologiques, l'étude des données des patients, l'impact du diagnostic ou encore la recherche clinique, fondamentale et sociale sur les maladies rares endocriniennes.

Plus d'informations sur firendo.fr

Dépistage Néonatal

La revue Médecine Sciences propose en mai 2021 une édition édition dédiée à la révolution médicale du dépistage néonatal. Vous retrouverez notamment 2 revues traitant du dépistage de l'hypothyroïdie congénitale et de l'hyperplasie congénitale des surrénales (en français et en accès libre).
- Un article de revue en accès libre et en français, sur le dépistage de l'hypothyroïdie congénitale, proposé par le Pr J. Léger
- Un article de revue en accès libre et en français, sur le dépistage de l'hyperplasie congénitale des surrénales, proposé par le Pr M. Polak

Plus d'infomations sur firendo.fr

Carte interactive de l'EJP-RD pour les données et ressources en Recherche

Le programme européen joint sur les maladies rares (EJP-RD) a mis en ligne une carte interactive sur laquelle vous pourrez retrouver tous les liens utiles pour la recherche sur les maladies rares. Cette carte liste notamment les cohortes et registres de patients, les banques d'échatillons et de modèles cellulaires et anomaux, des données phénotypiques humaines, les bases de données ou encore les plateformes et infrastructures européennes.

Retrouver tous les liens utiles pour la recherche sur firendo.fr

APPELS À PROJET

La filière FIRENDO réalise pour vous une veille des appels à projet nationaux et internationaux, pour financer vos projets de recherches, vos ressources matérielles et vos frais de personnels :

ANR MRSEI 2021
17/07/21

L'appel à projet Montage de Réseaux Scientifiques Européens ou Internationaux (MRSEI) de l'ANR a pour objectif d'aider au montage de projets de recherche en vue de favoriser leurs taux de succès aux appels à projet européens et internationaux.

ERC Advanced
31/08/21

Le programme ERC (European Reserch Council) vise à financer des projets de recherche capables d'aboutir à des avancées notables, à la frontière du savoir.
Le programme ERC Advanced est réservé à des chercheurs séniors, ayant initiés des progrès significatifs dans leur domaine d'étude.

EJP-RD NSS 2021
02/09 et 02/12

L'appel à projet Networking Support Scheme (NSS) de l'EJP-RD vise à encourager la transmission du savoir sur les maladies et les cancers rares à travers la communauté des professionnels de la santé, des chercheurs et des patients. Ce financement permet d'apporter un soutien financier à l'organisation de workshops ou de conférences.

ERC Synergy
10/11/21

Le programme ERC (European Reserch Council) vise à financer des projets de recherche capables d'aboutir à des avancées notables, à la frontière du savoir.
Le programme ERC Synergy est réservé à des consortiums de 2 à 4 chercheurs.

> FIRENDO vous aide dans vos demandes de financement

Vous souhaitez répondre à un appel à projet européen pour monter un projet collaboratif sur une thématique relevant de la recherche sur les malades rares endocriniennes ? Faites nous part de votre envie ! La filière FIRENDO peut vous proposer une aide au montage d'un consortium de recherche collaborative dans le cadre d'un appel à projet lancé par un programme européen (Horizon Europe, EJP-RD, ...).

Contactez-nous par mail : contact@firendo.fr

FRM Jeune Equipe
08/09 et 28/10

La Fondation pour la Recherche Médicale (FRM) renouvelle pour l'année 2021 son appel à projet "Amorçage de jeunes équipe", destiné à soutenir de jeunes chercheurs dans la mise en place et l'animation d'une nouvelle équipe de recherche. Ce dispositif sert à financer des frais de personnels, des moyens matériels et des frais de missions.

MSCA PF
12/10/21

Les Actions Marie Sklodowska-Curie financent chaque année des bourses individuelles de mobilité. L'action Bourses postdoctorales s'adresse aux titulaires d'un doctorat qui souhaitent exercer leurs activités de recherche à l'étranger, acquérir de nouvelles compétences et développer leur carrière.

MSCA DN
16/11/21

Les Actions Marie Sklodowska-Curie financent chaque année des bourses individuelles de mobilité. L'objectif des réseaux doctoraux est de mettre en œuvre des programmes de doctorat par des partenariats d'organisations de différents secteurs à travers l'Europe et au-delà.

ERC Starting
13/01/2022

Le programme ERC (European Reserch Council) Starting est réservé à des chercheurs talentueux en début de carrière qui ont déjà produit un excellent travail supervisé, qui sont prêts à travailler de manière indépendante et qui montrent le potentiel pour devenir un chef de file de la recherche.

Retrouvez toutes les informations concernant les appels à projet génériques et ciblés maladies rares sur le site internet de la filière FIRENDO, rubrique Recherche/Appels à projet et n'hésitez pas à nous contacter !

LA QUESTION RECHERCHE

MALADIES DE L'HYPOPHYSE : QUELLES ATTEINTES COGNITIVES ET PSYCHOSOCIALES MALGRÉ UNE RÉMISSION BIOLOGIQUE ?

Les options thérapeutiques des pathologies hypophysaires se sont améliorées et diversifiées ces dernières années, permettant dans la majorité des cas de restaurer l'équilibre hormonal en contrôlant l'hyperfonction endocrine, la masse tumorale ou l'insuffisance hypophysaire. Malgré un traitement optimal et l'obtention d'une rémission biologique (normalisation des dosages sanguins), des troubles physiques, sociaux et/ou psycho-sociaux peuvent persister même des années après la rémission. Cette persistance de symptômes après la rémission, notamment décrites chez les patients traités pour acromégalie ou syndrome de Cushing, peut être attribuée aux effets délétères et irréversibles d'une exposition chronique à un excès d'hormones, hormone de croissance et cortisol respectivement. La persistance d'une morbidité et d'une mortalité accrue après la rémission va affecter négativement la qualité de vie des patients. Plusieurs études ont mis en évidence des désordres psychologiques et comportementaux chez les patients atteints de maladies hypophysaires. Ces patients sont plus sujets à des épisodes de dépression, d'anxiété, d'irritabilité, de démoralisation ou encore de somatisation en comparaison à des personnes saines (Sonino et al., Clin Endocrinol 2007). La persistance d'une qualité de vie réduite est notamment vue chez des patients atteints de syndrome de Cushing, même après rémission biochimique (Wagenmakers et al., EJE 2012).

Mieux décrire les difficultés des personnes atteintes d'une maladie rare endocrinienne, qu'elles soient physiques, comportementales et/ou psychosociales

Syndrome de Cushing

Le syndrome de Cushing est un syndrome rare caractérisé par une production excessive et chronique de cortisol, l'hormone de réponse au stress. Cet excès de glucocorticoïdes est majoritairement dû à une tumeur hypophysaire produisant de l'ACTH (l'hormone stimulant la production de cortisol par les glandes surrénales) ; on parle alors de maladie de Cushing. Des tumeurs des glandes surrénales ou des tumeurs ectopiques produisant de l'ACTH peuvent également être responsables d'un syndrome de Cushing. Les symptômes incluent des troubles métaboliques et une distribution anormale de la masse grasse, des troubles cardio-vasculaires, de l'hypertension, une faiblesse musculaire et de l'ostéoporose, une fragilité de la peau, une sensibilité aux infections, un hirsutisme, mais aussi des troubles psychologiques (dépression, psychose, apathie) et cognitifs (de la mémoire notamment). Si les symptômes sont grandement améliorés après l'obtention d'une rémission biochimique (retour à la normale des taux de cortisol), certains aspects, métaboliques et comportementaux, peuvent perdurer des années après la rémission. La qualité de vie des patients avec un syndrome de Cushing, même des années après la mise en place du traitement, ne rejoint jamais celle des personnes saines, et certaines comorbidités notamment osseuses et comportementales, restent incomplètement corrigées des années après la normalisation de l'hypercortisolisme.

Afin d'évaluer les conséquences cliniques sévères de l'hypercortisolisme qui persistent après le retour à la normale des taux de cortisol, le Dr Vermalle, le Pr Brue et le Pr Castinetti du CRMR HYPO à Marseille ont conduit une étude sur les aspects psychologiques des patients en rémission d'un hypercortisolisme et les retentissements sur leur qualité de vie (Vermalle et al., Endocrine 2018). Dans cette étude observationnelle, 63 patients en rémission depuis en moyenne 3 ans, ont remplis des questionnaires évaluant leur qualité de vie et différents aspects psycho-sociaux. Cette étude a confirmé la réduction de la qualité de vie des patients par rapport à la population générale mais aussi par rapport à d'autres personnes atteintes de maladies chroniques. Ces patients sont notamment déprimés et ont une mauvaise image de leur corps ce qui influent négativement sur leurs relations sociales. Au final, près de la moitié des patients en rémission ont eu besoin de réarrangements de leur poste de travail et 1/5 sont en incapacité de travail et/ou ont dû cesser leur activité. Ainsi les auteurs soulignent que ces patients, bien qu'en rémission biologique, ne peuvent être considérés en rémission fonctionnelle comme en atteste leur qualité de vie altérée, les adaptations d'activité nécessaires et la dépression chronique dont ils souffrent.

Cependant les mécanismes à l'origine d'une diminution de la qualité de vie des patients sont d'origine multifactorielle, et peuvent être liés à la persistance d'anomalies physiques et psychologiques, mais aussi aux effets irréversibles de l'exposition à des taux excessifs ou insuffisants d'hormones, et aux résultats imparfaits du traitement (qu'il soit chirurgical ou hormonal), avec une persistance des effets de la perturbation hormonale sur le cerveau qui affecterait leur personnalité et leur comportement de manière durable. Concernant le syndrome de Cushing, la présence des récepteurs aux glucocorticoïdes dans le cerveau pourrait expliquer les effets délétères des glucocorticoïdes observés sur le cerveau et leur persistance après l'obtention d'une rémission biologique, en modifiant durablement les structures et fonctions cérébrales. Cependant les bases moléculaires restent encore incomprises. Des études récentes d'imagerie ont tenté de mettre en évidence et de comprendre les anomalies de fonctionnement et de structure du cerveau.

Une récente méta-analyse, parue en 2015 et cosignée par des membres de l'ENDO-ERN, a fait le point sur les dommages exercés par le syndrome de Cushing sur le cerveau. Elle reprend les données de 19 études ayant évaluées par IRM les lésions cérébrales des patients atteints de syndrome de Cushing, qu'ils soient en phase active de la maladie et/ou en rémission à long-terme, ce qui représente un total de 339 patients étudiés. Les résultats montrent que les patients en phase active de la maladie, avec un taux de cortisol non contrôlé, présentent des atteintes cérébrales visible en IRM (une réduction du volume de l'hippocampe, un élargissement des ventricules, une atrophie cérébrale et des anomalies des concentrations neurochimiques et de l'activité cérébrale). Après rémission (normalisation du cortisol), les auteurs ont noté une réversion incomplète des altérations chimiques, fonctionnelles et structurales du cerveau. Ainsi, cette rémission partielle soulève la question de l'effet délétère d'une exposition chronique à un excès de glucocorticoïdes sur le cerveau et pose la question de l'effet neurotoxique des glucocorticoïdes (Andela et al., EJE 2015).

Acromégalie

Une étude conduite par le Dr Fourneaux et le Pr Castinetti du CRMR HYPO à Marseille, vient d'être terminée sur le ressenti des proches des patients acromégales et leur perception de la maladie. Il était demandé au proche de se mettre à la place du patient pour déterminer ce qu'il pouvait ressentir. Les résultats montrent que le proche a une conscience globale des difficultés présentées par le patient, mais qu'il existe une forte variabilité entre les individus. Cependant, le proche n'était pas pleinement conscient des conséquences des changements corporels sur l'estime de soi du patient. Ces résultats justifient d'impliquer le proche dès le début de la prise en charge du malade afin qu'il constitue un soutien important et constant au malade. Le proche doit donc être éduqué à toutes les étapes de la prise en charge de l'acromégalie, et être incité à ne pas retarder la mise en place d'un accompagnement social. Cette étude a été présentée cette année 2021 au Congrès Européen d'Endocrinologie et est actuellement soumis à publication. Les proches constituent ainsi un atout dans la prise en charge des malades chroniques, lorsque leur qualité de vie est altérée, même après rémission de la maladie. Une seconde étude ayant pour objectif d'évaluation de la perception de la maladie par les proches est actuellement en cours d'analyse concernant le syndrome de Cushing.

Une autre inquiétude des patients concerne les atteintes cognitives, qu'elles soient liées directement à la maladie ou à son traitement. En effet dans l'acromégalie, la radiothérapie hypophysaire conventionnelle peut exposer à des effets secondaires extra-hypophysaires à long-terme. A ce sujet, l'étude prospective multicentrique française LaterAc (Late Effects of Radiosurgery in Acromegaly) vient de se terminer. Cette étude, menée par le Pr Brue et le Pr Castinetti du CRMR HYPO à Marseille en collaboration avec Julie Calvo, neuropsychologue, a pour objectif d'évaluer les conséquences cognitives de la radiochirurgie GammaKnife dans l'acromégalie. Si des troubles cognitifs ont été retrouvés chez l'ensemble de patients acromégales par rapport à la population générale, l'utilisation de GammaKnife n'est pas associée à une majorition de ces troubles. Il n'a également pas été retrouvé de différence dans la qualité de vie, la présence de dépression, la survenue d'AVC ou de tumeurs radio-induites entre les groupes de patients traités avec ou sans utilisation du GammaKnife. Il n'y a donc pas de retentissement cognitif associé à l'utilisation de ce traitement chez les patients acromégales. Ces résultats ont été présentés au Congrès de la Société Française d'Endocrinologie l'année dernière et sont actuellement en cours de soumission.

La rémission fonctionnelle, concept principalement employé en psychiatrie, est à distinguer de la rémission biologique. Les patients, considérés comme guéris, présentent malgré tout une altération de leur qualité de vie

La qualité de vie du patient atteint d'une maladie hypophysaire est le résultat d'une équation complexe qui prend en compte les données biologiques, la symptomatologie, le statut fonctionnel, l'état psychologique, cognitif et l'environnement du patient. De plus, la plupart des patients avec une maladie hypophysaire ont besoin d'un traitement au long cours, voir à vie, ce qui peut également avoir un retentissement sur leur comportement et leur qualité de vie. A cela se rajoute les difficultés à vivre au quotidien avec une maladie hypophysaire, chronique, rare, avec toutes les perturbations qu'elle induit dans la vie de tous les jours (errance diagnostic, incompréhension de l'entourage, perception de son corps modifiée, prise d'un traitement à vie, etc).

Ainsi, les patients considérés comme traités avec succès pour leur pathologie hypophysaire, avec une rémission à biochimique à long terme, rapportent malgré tout une réduction de leur qualité de vie et une persistance de la morbidité et continue de présenter une légèrement augmentée mortalité. La reconnaissance et la prise en compte de la persistance de ces effets négatifs à long-terme est relativement récente et doit être encouragée à l'avenir pour mieux les comprendre et améliorer leur prise en charge. La notion de rémission biologique (normalisation des taux d'hormones) est alors à distinguer d'une rémission fonctionnelle, qui avec la persistance de nombreux troubles chez les patients, n'est que rarement atteinte.

RETOUR SUR LE CONGRÈS ECE 2021

La filière FIRENDO a financé l'inscription des 6 lauréats de la bourse de congrès européen d'Endocrinologie eECE 2021. Vous pouvez retrouver ci-dessus les rétrospectives des sessions sur les maladies rares endocriniennes

Pathologies hypophysaires, deux confirmations et quelques nouvelles perspectives thérapeutiques
Dr B. Chevalier

Les données sur l'osilodrostat et la metyrapone dans le traitement des adénomes corticotropes ont été actualisées. Des résultats précliniques suggèrent de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles. Enfin la problématique de la grossesse après craniopharygiome reste très délicate.

... Lire l'article entier

Cas cliniques complexes en pathologie hypophysaire
Dr R. Fourneaux

L'ECE 2021 a été l'occasion de présenter et de développer une discussion sur des cas cliniques complexes de pathologie hypophysaire tels que l'acrogigantisme lié à l'X, la prise en charge chirurgicale des prolactinomes, la prise en charge multidisciplinaire des carcinomes hypophysaires et enfin les particularités des adénomes corticotropes silencieux.

... Lire l'article entier

Tumeurs surrénaliennes, quoi de neuf ?
Dr A. Jannin

La découverte fortuite d'une masse surrénalienne, ou incidentalome, est une situation fréquente (5 % des examens d'imagerie chez l'adulte). Le clinicien doit alors définir d'une part si la lésion est bénigne ou maligne, et d'autre part si elle sécrète des hormones ou non. Les avancées de la biologie et de l'imagerie pourraient permettre de répondre plus facilement à ces questions.

...Lire l'article entier

Pathologies hypophysaires et Covid-19, l'essentiel du congrès ECE 2021
Dr E. Kourti

Les manifestations endocriniennes des patients atteints de Covid-19 sont nombreuses et certaines endocrinopathies sont associées à un risque d'infection sévère. La pandémie a changé la prise en charge des patients atteints des maladies hypophysaires : des nouveaux algorithmes ont été proposés pour la maladie de Cushing, l'acromégalie et la substitution de l'insuffisance antéhypophysaire.

... Lire l'article entier

Endocrinologie cardio-vasculaire et surrénalienne
Dr J. Riancho

Cette année encore, le congrès européen d'endocrinologie s'est tenu en distanciel du 22 au 26 mai 2021. Parmi les nombreuses interventions, la session des communications orales n°1 fut dédiée aux dernières actualités dans le domaine de l'endocrinologie surrénalienne et cardiovasculaire.

... Lire l'article entier

Thyroïde, régénération, thermorégulation et corticoïdes : en direct des laboratoires
Dr S. Travers Allard

Le congrès virtuel 2021 de la European Society for Endocrinology a permis aux chercheurs de partager leurs travaux. Ainsi, au cours d'une session axée sur le système thyroïdien, ont été abordés la régénération cardiaque, la régulation thermique et les liens entre stéroïdes et hormones thyroïdiennes.

... Lire l'article entier

Maladies rares endocriniennes : Améliorer le diagnostic, la prise en charge et la sensibilisation
L. Bousset

La session jointe de l'ESE et de l'Endo-ERN (réseau européen de référence pour les maladies rares endocriniennes) est l'occasion de faire le point sur les avancées réalisées par le réseau sur l'amélioration de la compréhension et de la prise en charge des maladies rares endocriniennes.

... Lire l'article entier

CONFÉRENCES SCIENTIFIQUES

Retrouvez dans cette rubrique tous les évènements scientifiques à venir en lien avec les maladies rares endocriniennes

9ème Journée d'Endocrinologie Paris Saclay

17 Septembre 2021
Hopital Bicêtre, Paris
Cette 9ème édition de la Journée d'Endocrinologie Universitaire Paris-Saclay qui se tiendra, en présentiel (avec possibilité de Télévidéoconnexion). Le but est de continuer à réfléchir ensemble, nformellement, sur les innovations dans le champ des pathologies endocrines et métaboliques.

ESPE 2021

22 au 26 Septembre 2021
En ligne
Bon nombre des affections traitées chez les enfants vont les affecter pour le reste de leur vie ; l'objectif de cette rencontre reflétera donc les soins au cours de la vie. Un focus sera également fait sur certaines des découvertes passionnantes de la recherche en génétique et génomique actuellement en cours, et celles-ci mèneront à des approches innovantes qui changeront la façon de prendre soin des patients.

Colloque de la SNE

22 au 24 Septembre 2021
Bordeaux
Le 44ème colloque de la Société de Neuro-Endocrinologie se déroulera à Bordeaux du 22 au 24 septembre 2021. Ce sera également le 4ème colloque joint avec la BSN (British Society of Neuroendocrinology). Le programme scientifique proposé par les deux comités scientifiques incluera 4 conférences plénières et 4 symposia sur le thème des récentes avancées en neuro-endocrinologie.

Congrès de la SFE

13 au 16 Octobre 2021
Le Havre
Le 37ème congrès de la SFE se tiendra cette année au Havre. Le conseil scientifique, présidé par Marie-Christine Vantyghem et Antoine Martinez, vous proposera un programme riche et varié, pour passer en revue des sujets d'actualité, des thèmes originaux, les dernières progrès de la discipline, mais surtout favoriser les liens et les échanges profesionnels.

Rencontres RARE 2021

14 au 15 Octobre 2021
En ligne
Le Congrès des Rencontres RARE aura pour thème cette année « La recherche et les traitements ».
Porté par la Fondation Maladies Rares, ce Congrès rassemblera sur deux jours de programme, académiques, équipes médicales, associations de malades et pouvoirs publics.

Symposium scientifique de l'ESPE

29 au 30 Octobre 2021
Nijmegen, Pays-Bas
Le symposium scientifique de l'ESPE vise à promouvoir le développement d'un réseau interactif entre cliniciens et chercheurs, contribuant à réduire l'écart entre la recherche et les soins aux patients. Ce 2ème symposium scientifique de la Société Européenne d'Endocrinologie Pédiatrique aura pour thème les Hyperplasies Congénitales des Surrénales.

Journée Scientifique de l'association Surrénale

26 Novembre 2021
Paris
La 7ème Journée Scientifique de l'Association Surrénale aura pour thème l'Hyperplasie Congénitale des Surrénales. Parrainée par la SFE et la SFEDP, en partenariat avec FIRENDO, des experts seront réuniront lors de table s rondes pour échanger sur les nouveautés en matières de diagnostic, de prise en charge mais aussi sur le suivi et le devenir des patients.

Colloque FIRENDO 2021

7 Décembre 2021
En ligne - Paris
Cette 5ème Edition du Colloque Recherche de la filière FIRENDO aura pour thématique "Structure chromatinienne et ARN non-codant dans les maladies rares endocriniennes".

Retour sur le Congrès International d'Endocrinologie ICE 2021

Retrouvez ci-dessus les rétrospectives des sessions sur les maladies rares endocriniennes du Congrès International d'Endocrinologie ICE 2021 rédigées par les 2 lauréats des bourses FIRENDO

Hyperaldostéronisme primaire

Dr L. Bouys

L'International Congress of Endocrinology 2021 s'est tenu du 24 au 28 février et a été l'occasion d'assister à de nombreuses interventions, parmi lesquelles le symposium consacré aux dernières actualités concernant la physiopathologie, le diagnostic et le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire.

... Lire l'article entier

Nouveautés sur les tumeurs hypophysaires et leur traitement

R. Armignacco

Les tumeurs hypophysaires sont des tumeurs bénignes développées par expansion monoclonale des cellules endocrines de l'adénohypophyse. Une meilleure compréhension des mécanismes complexes de régulation de la fonction hypophysaire, ainsi que l'identification des mécanismes moléculaires impliqués dans le développement et la progression tumoraux, ouvrent des nouvelles perspectives thérapeutiques.

... Lire l'article entier

FOCUS SUR...

Le Collecteur Analyseur de Données (CAD) du Plan France Médecine Génomique 2025 (PFMG2025)

Le Collecteur Analyseur de Données a un rôle central à jouer dans le Plan France Médecine Génomique 2025. Il permettra à la fois le stockage des données génomiques et leur mise à disposition pour les cliniciens et chercheurs pour l'amélioration de l'interprétation des données et constituer un outil pour la recherche. Courant juin, seront mis en place un guichet d'accompagnement et le comité scientifique et éthique du CAD pour soumettre des demandes de projets basés sur les données du PFMG2025 .
Plus d'informations sur le site internet du PFMG2025 et sur firendo.fr

LA VEILLE BIBLIOGRAPHIQUE

Toutes les publications des membres de la filière FIRENDO en lien avec les maladies endocriniennes rares, pour le premier semestre 2021.

Hypophyse

Cuny, T., Graillon, T., Defilles, C., Datta, R., Zhang, S., Figarella-Branger, D., Dufour, H., Mougel, G., Brue, T., et al. (2021). Characterization of the ability of a, second-generation SST-DA chimeric molecule, TBR-065, to suppress GH secretion from human GH-secreting adenoma cells. Pituitary.

Jullien, N., Saveanu, A., Vergier, J., Marquant, E., Quentien, M.H., Castinetti, F., Galon-Faure, N., Brauner, R., Turki, Z.M., Tauber, M., et al. (2021). Clinical lessons learned in constitutional hypopituitarism from two decades of experience in a large international cohort. Clinical Endocrinology 94, 277–289.

Marx, C., Rabilloud, M., Borson Chazot, F., Tilikete, C., Jouanneau, E., and Raverot, G. (2021). A key role for conservative treatment in the management of pituitary apoplexy. Endocrine 71, 168–177.

Resident, L.U.F.T., Resident, C.B., Gomis, P., Decoudier, B., Delemer, B., and Litré, C.F. (2021). Surgery versus Conservative Care for Rathke's Cleft Cyst. Neurochirurgie.

Acromégalie

Hage, M., Janot, C., Salenave, S., Chanson, P., and Kamenicky, P. (2021). Management of endocrine disease: Etiology and outcome of acromegaly in patients with a paradoxical GH response to glucose. Eur J Endocrinol.

Kamenický, P., Maione, L., and Chanson, P. (2021). Cardiovascular complications of acromegaly. Annales d'Endocrinologie 82, 206–209.

Kuhn, E., Caron, P., Delemer, B., Raingeard, I., Lefebvre, H., Raverot, G., Cortet-Rudelli, C., Desailloud, R., Geffroy, C., Henocque, R., et al. (2021). Pegvisomant in combination or pegvisomant alone after failure of somatostatin analogs in acromegaly patients: an observational French ACROSTUDY cohort study. Endocrine 71, 158–167.

Adénomes hypophysaires

Alexopoulou, O., Everard, V., Etoa, M., Fomekong, E., Gaillard, S., Parker, F., Raftopoulos, C., Chanson, P., and Maiter, D. (2021). Outcome of pituitary hormone deficits after surgical treatment of nonfunctioning pituitary macroadenomas. Endocrine.

Bertherat, J. (2021). CRH-Receptor Molecular Imaging Reveals the Intimacy of Corticotroph Adenomas. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 106, e1902–e1904.

Dallel, S., Devoize, L., Tauveron, I., Pereira, B., Clavelou, P., Maqdasy, S., Moisset, X., and Dallel, R. (2021). Characteristics of pain in patients with pituitary adenomas: A cross-sectional study. Eur J Pain.

Grandgeorge, N., Barchetti, G., Grunenwald, S., Bonneville, F., and Caron, P. (2021). MRI follow-up of patients with acromegaly treated after surgery with first-generation somatostatin receptor ligands. Clin Endocrinol (Oxf).

Ho, K., Fleseriu, M., Kaiser, U., Salvatori, R., Brue, T., Lopes, M.B., Kunz, P., Molitch, M., Camper, S.A., et al. (2021). Pituitary Neoplasm Nomenclature Workshop: Does Adenoma Stand the Test of Time? J Endocr Soc 5, bvaa205.

Illouz, F., Chanson, P., Sonnet, E., Brue, T., Ferriere, A., Raffin Sanson, M.-L., Vantyghem, M.-C., Raverot, G., Munier, M., Rodien, P., et al. (2021). Somatostatin receptor ligands induce TSH deficiency in thyrotropin-secreting pituitary adenoma. Eur J Endocrinol 184, 1–8.

Prolactinome

Castinetti, F., Albarel, F., Amodru, V., Cuny, T., Dufour, H., Graillon, T., Morange, I., and Brue, T. (2021). The risks of medical treatment of prolactinoma. Annales d'Endocrinologie 82, 15–19.

Kuhn, E., Weinreich, A.A., Biermasz, N.R., Jorgensen, J.O.L., and Chanson, P. (2021). Apoplexy of microprolactinomas during pregnancy. Eur J Endocrinol.

Maladie de Cushing

Hochman, C., Cristante, J., Geslot, A., Salenave, S., Sonnet, E., Briet, C., Bachelot, A., Chevalier, N., Gilly, O., et al. (2021). Pre-term birth in women exposed to Cushing's disease: the baby-cush study. Eur J Endocrinol 184, 473–480.

Reincke, M., Albani, A., Assie, G., Bancos, I., Brue, T., Buchfelder, M., Chabre, O., Ceccato, F., Daniele, A., Detomas, M., et al. (2021). Corticotroph Tumor Progression after Bilateral Adrenalectomy (Nelson's syndrome): Systematic Review and Expert Consensus Recommendations. Eur J Endocrinol.

Surrénale

Cambos, S., Chanson, P., and Tabarin, A. (2021). Analysis of steroid profiles by mass spectrometry: A new tool for exploring adrenal tumors? Ann Endocrinol (Paris) 82, 36–42.

Dumontet, T., and Martinez, A. (2021). Adrenal Androgens, Adrenarche, and Zona Reticularis: a human affair? Mol Cell Endocrinol 111239.

Faillot, S., Foulonneau, T., Néou, M., Espiard, S., Garinet, S., Vaczlavik, A., Jouinot, A., Rondof, W., Septier, A., Drougat, L., et al. (2021). Genomic classification of benign adrenocortical lesions. Endocrine-Related Cancer 28, 79–95.

Fudulu, D.P., Horn, G., Hazell, G., Lefrançois-Martinez, A.-M., Martinez, A., Angelini, G.D., Lightman, S.L., and Spiga, F. (2021). Co-culture of monocytes and zona fasciculata adrenal cells: An in vitro model to study the immune-adrenal cross-talk. Mol Cell Endocrinol 526, 111195.

Juhlin, C.C., Bertherat, J., Giordano, T.J., Hammer, G.D., Sasano, H., and Mete, O. (2021). What Did We Learn from the Molecular Biology of Adrenal Cortical Neoplasia? From Histopathology to Translational Genomics. Endocr Pathol.

Salgues, B., Guerin, C., Amodru, V., Pattou, F., Brunaud, L., Lifante, J.-C., Mirallié, E., Sahakian, N., et al. (2021). Risk stratification of adrenal masses by [18F]FDG PET/CT: Changing tactics. Clinical Endocrinology 94, 133–140.

Virgone, C., Roganovic, J., Vorwerk, P., Redlich, A., Schneider, D.T., Janic, D., Bien, E., López-Almaraz, R., Godzinski, J., Osterlundh, G., et al. (2021). Adrenocortical tumours in children and adolescents: The EXPeRT/PARTNER diagnostic and therapeutic recommendations. Pediatr Blood Cancer 68 Suppl 4, e29025.

Complexe de Carney

Bouys, L., and Bertherat, J. (2021). Management of endocrine disease: Carney complex (CNC): clinical and genetic update twenty years after the identification of the CNC1 gene. Eur J Endocrinol.

Hyperaldostéronisme primaire

Erlic, Z., Reel, P., Reel, S., Amar, L., Pecori, A., Larsen, C.K., Tetti, M., Pamporaki, C., Prehn, C., et al. (2021). Targeted Metabolomics as a Tool in Discriminating Endocrine From Primary Hypertension. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 106, 1111–1128.

Rossi, G.P., Rossitto, G., Amar, L., Azizi, M., Riester, A., Reincke, M., Degenhart, C., Widimsky, J., Naruse, M., Deinum, J., et al. (2021). Drug-resistant hypertension in primary aldosteronism patients undergoing adrenal vein sampling: the AVIS-2-RH study. Eur J Prev Cardiol.

Hyperplasie congénitale des surrénales

Bachelot, A., Lapoirie, M., Dulon, J., Leban, M., Renard Penna, R., and Touraine, P. (2021). Effects of mitotane on testicular adrenal rest tumors in congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency - a retrospective series of five patients. Eur J Endocrinol.

Claahsen-van der Grinten, H.L., Speiser, P.W., Ahmed, S.F., Arlt, W., Auchus, R.J., Falhammar, H., Flück, C.E., Guasti, L., Huebner, A., Kortmann, B.B.M., et al. (2021). Congenital adrenal hyperplasia - current insights in pathophysiology, diagnostics and management. Endocr Rev.

Kariyawasam, D., Nguyen-Khoa, T., Gonzalez Briceño, L., and Polak, M. (2021). [Newborn screening for congenital adrenal hyperplasia in France]. Med Sci (Paris) 37, 500–506.

Merke, D.P., Mallappa, A., Arlt, W., Brac de la Perriere, A., Lindén Hirschberg, A., Juul, A., Newell-Price, J., Perry, C.G., Prete, A., Rees, D.A., et al. (2021). Modified-Release Hydrocortisone in Congenital Adrenal Hyperplasia. J Clin Endocrinol Metab 106, e2063–e2077.

Verhees, M.J.M., Engels, M., Span, P.N., Sweep, F.C.G.J., van Herwaarden, A.E., Falhammar, H., Nordenström, A., Webb, E.A., Richter-Unruh, A., Bouvattier, C., et al. (2021). Quality of Life in Men With Congenital Adrenal Hyperplasia Due to 21-Hydroxylase Deficiency. Front Endocrinol (Lausanne) 12, 626646.

Hyperplasie macronodulaire bilatérale des surrénales

Bouys, L., Chiodini, I., Arlt, W., Reincke, M., and Bertherat, J. (2021). Update on primary bilateral macronodular adrenal hyperplasia (PBMAH). Endocrine.

Phéochromocytome/paragangliome

Amar, L., Pacak, K., Steichen, O., Akker, S.A., Aylwin, S.J.B., Baudin, E., Buffet, A., Burnichon, N., Clifton-Bligh, R.J., Dahia, P.L.M., et al. (2021). International consensus on initial screening and follow-up of asymptomatic SDHx mutation carriers. Nat Rev Endocrinol.

Armaiz-Pena, G., Flores, S.K., Cheng, Z.-M., Zhang, X., Esquivel, E., Poullard, N., Vaidyanathan, A., Liu, Q., Michalek, J., Santillan-Gomez, A.A., et al. (2021). Genotype-Phenotype Features of Germline Variants of the TMEM127 Pheochromocytoma Susceptibility Gene: A 10-Year Update. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 106, e350–e364.

Buffet, A., Zhang, J., Rebel, H., Corssmit, E.P.M., Jansen, J.C., Hensen, E.F., Bovée, J.V.M.G., Morini, A., Gimenez-Roqueplo, A.-P., Hes, F.J., et al. (2021). Germline DLST Variants Promote Epigenetic Modifications in Pheochromocytoma-Paraganglioma. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 106, 459–471.

Chevalier, B., Dupuis, H., Jannin, A., Lemaitre, M., Do Cao, C., Cardot-Bauters, C., Espiard, S., and Vantyghem, M.C. (2021). Phakomatoses and Endocrine Gland Tumors: Noteworthy and (Not so) Rare Associations. Front Endocrinol (Lausanne) 12, 678869.

Cornu, E., Motiejunaite, J., Belmihoub, I., Vidal-Petiot, E., Mirabel, M., and Amar, L. (2021). Acute Stress Cardiomyopathy: Heart of pheochromocytoma. Annales d'Endocrinologie 82, 201–205.

Goncalves, J., Moog, S., Morin, A., Gentric, G., Müller, S., Morrell, A.P., Kluckova, K., Stewart, T.J., Andoniadou, C.L., Lussey-Lepoutre, C., et al. (2021). Loss of SDHB Promotes Dysregulated Iron Homeostasis, Oxidative Stress, and Sensitivity to Ascorbate. Cancer Res.

Moog, S., Castinetti, F., DoCao, C., Amar, L., Hadoux, J., Lussey-Lepoutre, C., Borson-Chazot, F., Vezzosi, D., Drui, D., Laboureau, S., et al. (2021). Recurrence-free survival analysis in locally advanced pheochromocytoma: first appraisal. J Clin Endocrinol Metab.

Murakami, M., Sun, N., Greunke, C., Feuchtinger, A., Kircher, S., Deutschbein, T., Papathomas, T., Bechmann, N., Wallace, P.W., Peitzsch, M., et al. (2021). Mass Spectrometry Imaging Identifies Metabolic Patterns Associated with Malignant Potential in Pheochromocytoma and Paraganglioma. Eur J Endocrinol.

Saie, C., Buffet, A., Abeillon, J., Drui, D., Leboulleux, S., Bertherat, J., Zenaty, D., Storey, C., Borson-Chazot, F., Burnichon, N., et al. (2021). Screening of a Large Cohort of Asymptomatic SDHx Mutation Carriers in Routine Practice. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 106, e1301–e1315.

Vamecq, J., and Pigny, P. (2021). Emerging considerations on mitochondrial and cytosolic metabolic features in SDH-deficient cancer cells. Mol Genet Metab Rep 26, 100721.

Syndrome de Cushing

Amaya, J.M., Suidgeest, E., Sahut-Barnola, I., Dumontet, T., Montanier, N., Pagès, G., Keller, C., van der Weerd, L., Pereira, A.M., Martinez, A., et al. (2021). Effects of Long-Term Endogenous Corticosteroid Exposure on Brain Volume and Glial Cells in the AdKO Mouse. Front Neurosci 15, 604103.

Bessiène, L., Bonnet, F., Tenenbaum, F., Jozwiak, M., Corchia, A., Bertherat, J., and Groussin, L. (2021). Rapid control of severe ectopic Cushing's syndrome by oral osilodrostat monotherapy. Eur J Endocrinol.

Brossaud, J., Charret, L., De Angeli, D., Haissaguerre, M., Ferriere, A., Puerto, M., Gatta-Cherifi, B., Corcuff, J.-B., and Tabarin, A. (2021). Hair cortisol and cortisone measurements for the diagnosis of overt and mild Cushing's syndrome. Eur J Endocrinol.

Castinetti, F., Nieman, L.K., Reincke, M., and Newell-Price, J. (2021). Approach to the Patient Treated with Steroidogenesis Inhibitors. J Clin Endocrinol Metab.

Croissance

Bang, P., Woelfle, J., Perrot, V., Sert, C., and Polak, M. (2021). Effectiveness and safety of rhIGF1 therapy in patients with or without Laron syndrome. Eur J Endocrinol 184, 267–276.

Carpine, L., Charvin, I., Da Fonseca, D., and Bat-Pitault, F. (2021). Clinical features of children and adolescents with anorexia nervosa and problematic physical activity. Eat Weight Disord.

Clarke, J., Peyre, H., Alison, M., Bargiacchi, A., Stordeur, C., Boizeau, P., Mamou, G., Crépon, S.G., Alberti, C., Léger, J., et al. (2021). Abnormal bone mineral density and content in girls with early-onset anorexia nervosa. J Eat Disord 9, 9.

Dimitri, P., Fernandez-Luque, L., Banerjee, I., Bergadá, I., Calliari, L.E., Dahlgren, J., de Arriba, A., Lapatto, R., Reinehr, T., et al. (2021). An eHealth Framework for Managing Pediatric Growth Disorders and Growth Hormone Therapy. J Med Internet Res 23, e27446.

Léger, J., Fjellestad-Paulsen, A., Bargiacchi, A., Justine, P., Chevenne, D., Alison, M., Alberti, C., and Guilmin-Crepon, S. (2021). One year of GH treatment for growth failure in children with anorexia nervosa: a randomized placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab.

Stevens, A., Murray, P., De Leonibus, C., Garner, T., Koledova, E., Ambler, G., Kapelari, K., Binder, G., Maghnie, M., et al. (2021). Gene expression signatures predict response to therapy with growth hormone. Pharmacogenomics J.

Craniopharyngiome

Eydoux, R., Castinetti, F., Authier, M., Vialle, M., Albarel, F., Brue, T., and Courbiere, B. (2021). Women's perceptions of femininity after craniopharyngioma: a qualitative study. Clinical Endocrinology 94, 880–887.

Déficit en hormone de croissance

Borson-Chazot, F., Chabre, O., Salenave, S., Klein, M., Brac de la Perriere, A., Reznik, Y., Kerlan, V., Hacques, E., and Villette, B. (2021). Adherence to growth hormone therapy guidelines in a real-world French cohort of adult patients with growth hormone deficiency. Annales d'Endocrinologie 82, 59–68.

Coutant, R., Bosch Muñoz, J., Dumitrescu, C.P., Schnabel, D., Sert, C., Perrot, V., and Dattani, M. (2021). Effectiveness and Overall Safety of NutropinAq® for Growth Hormone Deficiency and Other Paediatric Growth Hormone Disorders: Completion of

the International Cooperative Growth Study, NutropinAq® European Registry (iNCGS). Front Endocrinol (Lausanne) 12, 676083.

Pathologies liées à l'empreinte

Eggermann, T., Davies, J.H., Tauber, M., van den Akker, E., Hokken-Koelega, A., Johansson, G., and Netchine, I. (2021). Growth Restriction and Genomic Imprinting-Overlapping Phenotypes Support the Concept of an Imprinting Network. Genes (Basel) 12.

Netchine, I., van der Steen, M., López-Bermejo, A., Koledova, E., and Maghnie, M. (2021). New Horizons in Short Children Born Small for Gestational Age. Front Pediatr 9, 655931.

Métabolisme

Diabète néonatal

Bowman, P., Mathews, F., Barbetti, F., Shepherd, M.H., Sanchez, J., Piccini, B., Beltrand, J., Letourneau-Freiberg, L.R., Polak, M., Greeley, S.A.W., et al. (2021). Long-term Follow-up of Glycemic and Neurological Outcomes in an International Series of Patients With Sulfonylurea-Treated ABCC8 Permanent Neonatal Diabetes. Diabetes Care 44, 35–42.

Lypodystrophie

Atalaia, A., Yaou, R.B., Wahbi, K., De Sandre-Giovannoli, A., Vigouroux, C., and Bonne, G. (2021). Laminopathies' Treatments Systematic Review: A Contribution Towards a "Treatabolome." J Neuromuscul Dis.

Lemaitre, M., Aubert, S., Chevalier, B., Jannin, A., Bourry, J., Prévost, G., Lefebvre, H., and Vantyghem, M.-C. (2021). Rare Forms of Lipomatosis: Dercum's Disease and Roch-Leri Mesosomatous Lipomatosis. J Clin Med 10.

Sollier, C., Capel, E., Aguilhon, C., Smirnov, V., Auclair, M., Douillard, C., Ladsous, M., Defoort-Dhellemmes, S., Gorwood, J., Braud, L., et al. (2021). LIPE-related lipodystrophic syndrome: clinical features and disease modeling using adipose stem cells. Eur J Endocrinol 184, 155–168.

MODY

Phan, F., Bourron, O., Laroche, S., Jeannin, A.-C., and Hartemann, A. (2021). Euglycaemic diabetic ketosis decompensation under dapagliflozin in a patient with MODY3. Diabetes Metab 101248.

Thyroïde

Benlarbi, H., Simon, D., Rosenblatt, J., Dumeine, C., Deroux, N., Chevenne, D., Storey, C., Poidvin, A., Martinerie, L., Carel, J.-C., et al. (2021). Prevalence and course of thyroid dysfunction in neonates at high risk of Graves' disease or with non-autoimmune hyperthyroidism. Eur J Endocrinol.

Hypothyroïdie congénitale

Castellnou, S., Bretones, P., Abeillon, J., Moret, M., Perrin, P., Chikh, K., and Raverot, V. (2021). Congenital Hypothyroidism due to a Low Level of Maternal Thyrotropin Receptor-Blocking Antibodies. Eur Thyroid J 10, 174–178.

Johannsen, T.H., Ljubicic, M.L., Young, J., Trabado, S., Petersen, J.H., Linneberg, A., Albrethsen, J., and Juul, A. (2021). Serum insulin-like factor 3 quantification by LC-MS/MS in male patients with hypogonadotropic hypogonadism and Klinefelter syndrome. Endocrine.

Léger, J. (2021). [Neonatal screening for congenital hypothyroidism]. Med Sci (Paris) 37, 474–481.

Stoupa, A., Al Hage Chehade, G., Chaabane, R., Kariyawasam, D., Szinnai, G., Hanein, S., Bole-Feysot, C., Fourrage, C., Nitschke, P., et al. (2021a). High Diagnostic Yield of Targeted Next-Generation Sequencing in a Cohort of Patients With Congenital Hypothyroidism Due to Dyshormonogenesis. Front Endocrinol (Lausanne) 11.

Stoupa, A., Kariyawasam, D., Muzza, M., de Filippis, T., Fugazzola, L., Polak, M., Persani, L., and Carré, A. (2021b). New genetics in congenital hypothyroidism. Endocrine.

van Trotsenburg, P., Stoupa, A., Léger, J., Rohrer, T., Peters, C., Fugazzola, L., Cassio, A., Heinrichs, C., Beauloye, V., et al. (2021). Congenital Hypothyroidism: A 2020–2021 Consensus Guidelines Update—An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. Thyroid 31, 387–419.

Ziegler, A., Denommé-Pichon, A.-S., Boucher, S., Bouzamondo, N., Colin, E., Dieu, X., Yves, T.J., Bouhours, N., Rouleau, S., Coutant, R., et al. (2021). Congenital hypothyroidism and hearing loss without inner ear malformation: Think TPO. Clinical Genetics 99, 604–606.

Gonades et Gynécologie

Insensibilité aux androgènes

Duranteau, L., Rapp, M., van de Grift, T.C., Hirschberg, A.L., and Nordenskjöld, A. (2021). Participant- and Clinician-Reported Long-Term Outcomes After Surgery in Individuals with Complete Androgen Insensitivity Syndrome. Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology 34, 168–175.

Gaspari, L., Paris, F., Soyer-Gobillard, M.-O., Hamamah, S., Kalfa, N., and Sultan, C. (2021). "Idiopathic" partial androgen insensitivity syndrome in 11 grandsons of women treated by diethylstilbestrol during gestation: a multi-generational impact of endocrine disruptor contamination? J Endocrinol Invest 44, 379–381.

Hage, M., Drui, D., Francou, B., Mercier, S., Guiochon-Mantel, A., Belaisch-Allart, J., Péréon, Y., Cazabat, L., De Mazancourt, P., and Raffin-Sanson, M.L. (2021). Structural analysis of the impact of a novel androgen receptor gene mutation in two adult patients with mild androgen insensitivity syndrome. Andrologia 53, e13865.

DSD

Bidault, V., Botto, N., Paye-Jaouen, A., Leger, J., Josset-Raffet, É., Martinerie, L., Peycelon, M., and El-Ghoneimi, A. (2021). New method for early evaluation of clitoris innervation using clitoro-perineal reflex after feminizing genitoplasty in early childhood: a pilot-study. Sci Rep 11, 7087.

van de Grift, T.C., Rapp, M., Holmdahl, G., Duranteau, L., Nordenskjold, A., and dsd-LIFE group (2021). Masculinising surgery in disorders/differences of sex development: clinician and participant-evaluated appearance and function. BJU Int.

Lambert, S., Peycelon, M., Samara-Boustani, D., Hyon, C., Dumeige, L., Peuchmaur, M., Fiot, E., Léger, J., Simon, D., Paye-Jaouen, A., et al. (2021). SRY-negative 46,XX testicular/ovotesticular DSD: Long-term outcomes and early blockade of gonadotropic axis. Clinical Endocrinology 94, 667–676.

Rapp, M., Duranteau, L., van de Grift, T.C., Schober, J., Hirschberg, A.L., Krege, S., Nordenstrom, A., Roehle, R., Thyen, U., Bouvattier, C., et al. (2021). Self- and proxy-reported outcomes after surgery in people with disorders/differences of sex development (DSD) in Europe (dsd-LIFE). J Pediatr Urol 17, 353–365.

Hypogonadisme hypogonadotrope

Barraud, S., Delemer, B., Poirsier-Violle, C., Bouligand, J., Mérol, J.-C., Grange, F., Higel-Chaufour, B., Decoudier, B., Zalzali, M., Dwyer, A.A., et al. (2021). Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism with Anosmia and Gorlin Features Caused by a PTCH1 Mutation Reveals a New Candidate Gene for Kallmann Syndrome. Neuroendocrinology 111, 99–114.

Johannsen, T.H., Ljubicic, M.L., Young, J., Trabado, S., Petersen, J.H., Linneberg, A., Albrethsen, J., and Juul, A. (2021). Serum insulin-like factor 3 quantification by LC-MS/MS in male patients with hypogonadotropic hypogonadism and Klinefelter syndrome. Endocrine.

Ostertag, A., Papadakis, G.E., Collet, C., Trabado, S., Maione, L., Pitteloud, N., Bouligand, J., De Vernejoul, M.C., Cohen-Solal, M., and Young, J. (2021). Compromised Volumetric Bone Density and Microarchitecture in men with Congenital Hypogonadotropic Hypogonadism. J Clin Endocrinol Metab.

Hypospadias

Bougnères, P., Porcher, R., Esterle, L., Baker, D., de la Vaissière, A., Meurisse, S., Valtat, S., Castell, A.-L., Mouriquand, P., and Valleron, A.-J. (2021). Exploring the risk of hypospadias in children born from mothers living close to a vineyard. PLoS One 16, e0249800.

Ea, V., Bergougnoux, A., Philibert, P., Servant-Fauconnet, N., Faure, A., Breaud, J., Gaspari, L., Sultan, C., Paris, F., and Kalfa, N. (2021). How Far Should We Explore Hypospadias? Next-generation Sequencing Applied to a Large Cohort of Hypospadiac Patients. Eur Urol.

IOP

Desongnis, S., Robin, G., Dewailly, D., Pigny, P., and Catteau-Jonard, S. (2021). AMH assessment five or more years after an initially low AMH level. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 256, 70–74.

Eskenazi, S., Bachelot, A., Hugon-Rodin, J., Plu-Bureau, G., Gompel, A., Catteau-Jonard, S., Molina-Gomes, D., Dewailly, D., Dodé, C., Christin-Maitre, S., et al. (2021). Next Generation Sequencing Should Be Proposed to Every Woman With "Idiopathic" Primary Ovarian Insufficiency. J Endocr Soc 5, bvab032.

Heddar, A., and Misrahi, M. (2021). Concerns regarding the potentially causal role of FANCA heterozygous variants in human primary ovarian insufficiency. Hum Genet 140, 691–694.

Puberté précoce centrale

Calcaterra, V., De Filippo, G., Albertini, R., Rendina, D., Messini, B., Monti, C.M., Bozzola, E., Villani, A., and Bozzola, M. (2021). Effectiveness of basal LH in monitoring central precocious puberty treatment in girls. J Pediatr Endocrinol Metab 34, 45–50.

Canton, A.P.M., Krepischi, A.C.V., Montenegro, L.R., Costa, S., Rosenberg, C., Steunou, V., Sobrier, M.-L., Santana, L., Honjo, R.S., Kim, C.A., et al. (2021). Insights from the genetic characterization of central precocious puberty associated with multiple anomalies. Hum Reprod 36, 506–518.

Harbulot, C., Lessim, S., Simon, D., Martinerie, L., Storey, C., Ecosse, E., Roux, N.D., Carel, J.-C., and Léger, J. (2021). Prevalence and clinical characteristics of isolated forms of central precocious puberty: a cohort study at a single academic center. European Journal of Endocrinology 184, 243–251.

Maione, L., Bouvattier, C., and Kaiser, U.B. (2021). Central precocious puberty: recent advances in understanding the etiology and in the clinical approach. Clin Endocrinol (Oxf).

Autres syndromes

Delvallée, C., Nicaise, S., Antin, M., Leuvrey, A.-S., Nourisson, E., Leitch, C.C., Kellaris, G., Stoetzel, C., Geoffroy, V., Scheidecker, S., et al. (2021). A BBS1 SVA F retrotransposon insertion is a frequent cause of Bardet-Biedl syndrome. Clin Genet 99, 318–324.

Ly, A., Sermondade, N., Brioude, F., Berthaut, I., Bachelot, A., Hamid, R.H., Khattabi, L.E., Prades, M., Lévy, R., and Dupont, C. (2021). Fertility preservation in young men with Klinefelter syndrome: a systematic review. J Gynecol Obstet Hum Reprod 102177.

Mikaël, D.A., Arthur, S., Pierre, V., Bruno, L., Virginie, C., Catherine, M.-A., Catherine, D., Céline, B., and Guillaume, G. (2021). Fertility in McCune Albright syndrome female: A case study focusing on AMH as a marker of ovarian dysfunction and a literature review. J Gynecol Obstet Hum Reprod 102171.

Chen, N., Zhao, S., Jolly, A., Wang, L., Pan, H., Yuan, J., Chen, S., Koch, A., Ma, C., et al. (2021). Perturbations of genes essential for Müllerian duct and Wölffian duct development in Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser syndrome. Am J Hum Genet 108, 337–345.

Brinkmann, J., Lissewski, C., Pinna, V., Vial, Y., Pantaleoni, F., Lepri, F., Daniele, P., Burnyte, B., Cuturilo, G., Fauth, C., et al. (2021). The clinical significance of A2ML1 variants in Noonan syndrome has to be reconsidered. Eur J Hum Genet 29, 524–527.

Paccoud, R., Saint-Laurent, C., Piccolo, E., Tajan, M., Dortignac, A., Pereira, O., Le Gonidec, S., Baba, I., Gélineau, A., Askia, H., et al. (2021). SHP2 drives inflammation-triggered insulin resistance by reshaping tissue macrophage populations. Sci Transl Med 13.

Eddiry, S., Diene, G., Molinas, C., Salles, J., Auriol, F.C., Gennero, I., Bieth, E., Skryabin, B.V., et al. (2021). SNORD116 and growth hormone therapy impact IGFBP7 in Prader-Willi syndrome. Genet Med.

Mosbah, H., Coupaye, M., Jacques, F., Tauber, M., Clément, K., Oppert, J.-M., and Poitou, C. (2021). Effects of the COVID-19 pandemic and lockdown on the mental and physical health of adults with Prader-Willi syndrome. Orphanet J Rare Dis 16, 202.

Rosenberg, A.G.W., De Gouveia Buff Passone, C., Pellikaan, K., Damiani, D., Van Der Lely, A.J., Polak, M., Marques Bernardo, W., and De Graaff, L.C.G. (2021). Growth hormone treatment for adults with Prader-Willi syndrome: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab.

Salles, J., Lacassagne, E., Eddiry, S., Franchitto, N., Salles, J.-P., and Tauber, M. (2021). What can we learn from PWS and SNORD116 genes about the pathophysiology of addictive disorders? Mol Psychiatry 26, 51–59.

Tauber, M., and Hoybye, C. (2021). Endocrine disorders in Prader-Willi syndrome: a model to understand and treat hypothalamic dysfunction. Lancet Diabetes Endocrinol.

Donadille, B., and Christin-Maitre, S. (2021). Heart and Turner syndrome. Ann Endocrinol (Paris) 82, 135–140.

Transition

Roux, E.L., Menesguen, F., Tejedor, I., Popelier, M., Halbron, M., Faucher, P., Malivoir, S., Pinto, G., Léger, J., Hatem, S., et al. (2021). Transition of young adults with endocrine and metabolic diseases: the 'TRANSEND' cohort. Endocrine Connections 10, 21–28.

Covid-19

Bastard, P., Orlova, E., Sozaeva, L., Lévy, R., James, A., Schmitt, M.M., Ochoa, S., Kareva, M., Rodina, Y., Gervais, A., et al. (2021). Preexisting autoantibodies to type I IFNs underlie critical COVID-19 pneumonia in patients with APS-1. J Exp Med 218.

Lontchi-Yimagou, E., Feutseu, C., Kenmoe, S., Djomkam Zune, A.L., Kinyuy Ekali, S.F., Nguewa, J.L., Choukem, S.P., Mbanya, J.C., Gautier, J.F., and Sobngwi, E. (2021). Non-autoimmune diabetes mellitus and the risk of virus infections: a systematic review and meta-analysis of case-control and cohort studies. Sci Rep 11, 8968.

Edition spéciale IJMS

Dimorphisme sexuel

Grouthier, V., Moey, M.Y.Y., Gandjbakhch, E., Waintraub, X., Funck-Brentano, C., Bachelot, A., and Salem, J.-E. (2021). Sexual Dimorphisms, Anti-Hormonal Therapy and Cardiac Arrhythmias. Int J Mol Sci 22.

Laulhé, M., Dumeige, L., Vu, T.A., Hani, I., Pussard, E., Lombès, M., Viengchareun, S., and Martinerie, L. (2021). Sexual Dimorphism of Corticosteroid Signaling during Kidney Development. Int J Mol Sci 22.

Lyraki, R., and Schedl, A. (2021). The Sexually Dimorphic Adrenal Cortex: Implications for Adrenal Disease. Int J Mol Sci 22.

Moisan, M.-P. (2021). Sexual Dimorphism in Glucocorticoid Stress Response. Int J Mol Sci 22.

Noirrit-Esclassan, E., Valera, M.-C., Tremollieres, F., Arnal, J.-F., Lenfant, F., Fontaine, C., and Vinel, A. (2021). Critical Role of Estrogens on Bone Homeostasis in Both Male and Female: From Physiology to Medical Implications. International Journal of Molecular Sciences 22, 1568.

Youness, A., Miquel, C.-H., and Guéry, J.-C. (2021). Escape from X Chromosome Inactivation and the Female Predominance in Autoimmune Diseases. Int J Mol Sci 22.

Réalisation : Laura Bousset, sous l'égide du Groupe Thématique Recherche de FIRENDO - Coordinateur de la Filière : Pr Jérôme Bertherat - Cheffe de Projet : Maria Givony

FIRENDO

FILIÈRE MALADIES RARES ENDOCRINIENNES

2021 All right reserved - contact@firendo.fr

Filière FIRENDO - Hôpital Cochin
Service d'Endocrinologie - 5ème Etage
27 Rue du Faubourg Saint-jacques - 75014 Paris