

Protocole National de Diagnostic et de Soins

PNDS 2021

Syndrome de Pendred

Texte du PNDS

Ce PNDS a été dirigé par le Docteur Sandrine Marlin

Centre de référence des surdités génétiques

Centre de référence des maladies endocriniennes de la croissance et du développement

Centre de référence des maladies rares de la thyroïde et des récepteurs hormonaux

Sous l'égide et avec le partenariat de

La Filière de santé des maladies rares sensorielles SENSGENE

La Filière des maladies rares endocriniennes FIRENDO

SENSGENE
Maladies Rares Sensorielles

FILIÈRE
DE SANTÉ
MALADIES
RARES

filières de santé

maladies rares


FIRENDO
FILIÈRE MALADIES RARES ENDOCRINIENNES

Sommaire

Liste des abréviations	4
Synthèse à destination du médecin traitant	5
Texte du PNDS.....	7
1 Introduction	7
2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins.....	7
3 Diagnostic et évaluation initiale	8
3.1 Objectifs.....	8
3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	8
3.3 Circonstances de découverte/Suspicion du diagnostic	9
3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel.....	10
3.4.1 Confirmation du diagnostic.....	10
3.4.2 Diagnostic différentiel.....	11
3.5 Bilan initial.....	12
3.5.1 Bilan auditif	12
3.5.2 Bilan vestibulaire.....	13
3.5.3 Bilan radiologique de l'oreille	14
3.5.4 Bilan endocrinien	14
3.6 Evaluation de la sévérité /extension de la maladie /recherche de comorbidités /évaluation du pronostic	15
3.6.1 Pronostic	16
3.6.2 Sévérité	16
3.6.3 Cas particuliers.....	17
3.6.3.1 En cas de diagnostic prénatal.....	17
3.6.3.2 Prise en charge néonatale.....	17
3.7 Annonce du diagnostic et information du patient.....	18
3.8 Conseil génétique	18
4 Prise en charge thérapeutique.....	19
4.1 Objectifs.....	19
4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	20
4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre)	20
4.3.1 Prise en charge ORL	20
4.3.1.1 Réhabilitation auditive	20
4.3.1.1.1 Appareillage auditif conventionnel	20
4.3.1.1.2 Implantation cochléaire	20
4.3.1.2 Prévention des fluctuations auditives.....	21
4.3.1.3 Prise en charge des fluctuations auditives.....	22
4.3.1.4 Rééducation orthophonique.....	22
4.3.1.5 Prise en charge des troubles de l'équilibre	22
4.3.2 Prise en charge endocrinienne	23
4.3.2.1 Traitements de l'hypothyroïdie.....	23

4.3.2.1.1	Hypothyroïdie avérée.....	23
4.3.2.1.2	Hypothyroïdie subclinique	23
4.3.2.2	Prise en charge du goitre et de la pathologie nodulaire	24
4.3.2.2.1	Surveillance	24
4.3.2.2.2	Chirurgie thyroïdienne	24
4.3.2.2.3	Autres traitements	24
4.4	Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)	24
4.5	Recherche de contre-indications au traitement	25
4.6	Recours aux associations de patients	25
4.7	Prise en charge Médicosociale :	25
4.7.1	Prise en charge financière	25
4.7.2	Scolarité des enfants sourds	26
5	Suivi.....	27
5.1	Objectifs.....	27
5.2	Professionnels impliqués (et modalités de coordination)	28
5.3	Rythme et contenu des consultations.....	28
5.3.1	Pour la surdité :.....	28
5.3.2	Pour la surveillance endocrinologique.....	28
5.4	Transition enfant-adulte.....	29
	La première consultation adulte :.....	30
	• En service d'ORL	30
	• En service d'endocrinologie:	30
	• En service de génétique :	30
5.5	Cas particulier de la grossesse.....	30
	Annexe 1. Liste des participants	32
	Annexe 2. Coordonnées du(des) centre(s) de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients.....	33
	Annexe 3. Arbre décisionnel en vue du diagnostic.....	45
	Annexe 4. Transmission autosomique récessive	46
	Annexe 5. Exemples d'audiogrammes	48
	Annexe 6. Imageries	50
	Annexe 7. Prise en charge endocrinologique lors du diagnostic du syndrome de Pendred	52
	Annexe 8. Scintigraphie et test au perchlorate de potassium ou de sodium	54

Liste des abréviations

AC-anti-TPO	Anticorps anti-thyroperoxydase
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ASSR	Auditory study state responses
AVS	Auxiliaire de vie scolaire
CLIS-2	Classe pour l'inclusion scolaire
cVEMP	Cervical vestibular evoked myogenic potential
DAV	Dilatation de l'aqueduc du vestibule
dB	Decibel
DFNB4	Surdité non syndromique due aux anomalies du gène <i>SLC26A4</i>
DHPLC	Denaturing high performance liquid chromatography ; technique de biologie moléculaire
HAS	Haute autorité de santé
HGMD	Human gene mutation database
MDPH	Maison départementale des personnes handicapées
microHF	Microphone haute fréquence
NGS	Next generation sequencing
OEAP	Oto�missions acoustiques provoquées
ORL	Oto-rhino-laryngologie
oVEMP	Ocular vestibular evoked myogenic potential
PEA	Potentiels évoqués auditifs
PEAA	Potentiels évoqués auditifs automatisés
PNDS	Protocole national de diagnostic et de soins
SESSAD	Service d'éducation spécialisée et de soins à domicile
SLC26A4	G�ne impliqué dans le syndrome de pendred
SSCP	Single-strand conformation polymorphism
SSEFIS	Service de soutien à l'éducation familiale et à l'intégration scolaire
TSH	Thyréostimuline
T3L	Tri-iodothyronine libre
T4L	Thyroxine libre
UPI	Unité pédagogique d'intégration
VHIT	Video head impulse test

Synthèse à destination du médecin traitant

Le syndrome de Pendred est une maladie d'origine génétique. Sa prévalence est estimée à 1-9/100 000.

Ce syndrome associe deux signes principaux : une surdité de perception précoce et un goitre. Le pronostic est en premier lieu auditif, puisque la gravité de la surdité va limiter la réception de la parole et gêner l'appropriation de la langue orale, entraînant un retentissement social.

Le premier signe clinique est une surdité de perception congénitale ou d'apparition précoce (avant 3 ans). Celle-ci est le plus souvent bilatérale et asymétrique. S'il n'est pas d'emblée profond, le déficit auditif est en général fluctuant

et évolutif dans le temps. Des épisodes d'aggravation brusque peuvent survenir à tout moment. La surdité de perception est systématiquement associée à une malformation bilatérale de l'oreille interne (dont une dilatation bilatérale de l'aqueduc du vestibule) visible sur un scanner ou une IRM des rochers. La mise en évidence de cette malformation de l'oreille interne lors de la prise en charge d'une surdité de perception permet de suspecter le diagnostic du syndrome de Pendred avant l'apparition des signes thyroïdiens. Des signes d'atteinte vestibulaire peuvent être associés chez un nombre important des patients. Ils se manifesteront soit par un retard des acquisitions motrices si le dysfonctionnement vestibulaire est congénital et bilatéral, soit par des crises vertigineuses en cas de dysfonctionnement plus tardif.

Le diagnostic et la prise en charge des troubles de l'audition et de l'équilibre du jeune enfant doivent être effectués dans un centre référent d'ORL pédiatrique. Le diagnostic repose sur des tests audiométriques objectifs et subjectifs adaptés à l'âge.

La prise en charge de la surdité repose sur des dispositifs audioprothétiques (contours d'oreille ou implant cochléaire en fonction de la sévérité) et une rééducation orthophonique. La prise en charge des troubles vestibulaires associe des traitements médicamenteux et une kinésithérapie spécifique. En raison du caractère évolutif, le bilan audiolgique doit être répété lors du suivi, au moins annuel si la surdité est stable, voire plus fréquent en fonction des symptômes du patient.

Les troubles thyroïdiens surviennent le plus souvent autour de l'adolescence. Ils sont diagnostiqués devant l'apparition d'un goitre eu- ou hypothyroïdien ou des signes aspécifiques d'hypothyroïdie. Le dysfonctionnement thyroïdien peut également être diagnostiqué lors d'une surveillance systématique d'un enfant porteur d'une surdité due à des mutations du gène *SLC26A4*. En cas d'hypothyroïdie, le traitement repose sur la L-thyroxine orale, dès le diagnostic posé et à vie. En l'absence de signe compressif et de pathologie nodulaire, une surveillance

clinique et échographique du goitre peut être proposée (1 fois/an à l'âge pédiatrique et 1 fois/2 ans à l'âge adulte). La thyroïdectomie doit être évitée si possible, notamment chez l'enfant, afin de limiter le risque de complication post-opératoire. Son indication et sa réalisation relèvent des centres experts après concertation pluri-disciplinaire.

Le diagnostic de syndrome de Pendred est confirmé par une analyse génétique demandée par le généticien clinicien devant l'association d'une surdité de perception à une dilatation de l'aqueduc du vestibule bilatérale. Le gène *SLC26A4* est responsable de quasiment 100 % des cas de syndrome de Pendred mais également d'une forme isolée de surdité ayant les mêmes caractéristiques sans atteinte thyroïdienne. On estime que 10% des enfants ayant des mutations bialléliques de *SLC26A4* vont développer un syndrome de Pendred avec une surdité et une atteinte thyroïdienne. Le syndrome de Pendred se transmet selon un mode de transmission autosomique récessif. Un couple de parents, ayant un enfant atteint d'un syndrome de Pendred, a donc un risque sur quatre d'avoir un enfant atteint à chaque grossesse que ce soit un garçon ou une fille.

Il n'existe aucune autre pathologie connue à ce jour associant tous les signes du syndrome de Pendred : surdité neurosensorielle, dilatation bilatérale des aqueducs du vestibule et goitre. Aucun traitement médical spécifique du syndrome de Pendred n'est actuellement disponible. La thérapie génique reste du domaine de la recherche.

L'annonce diagnostique de ce syndrome doit être organisée dans un centre spécialisé ou par des professionnels en lien avec un centre spécialisé (annexe 2).

Texte du PNDS

1 Introduction

Le syndrome de Pendred est une maladie d'origine génétique. Sa prévalence est estimée à 1-9/100 000. Ce syndrome associe deux signes principaux : une surdité de perception précoce évolutive et un goitre. Ce syndrome est dû aux anomalies du gène *SLC26A4* transmis selon un mode de autosomique récessif.

2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de syndrome de Pendred. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue par l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de la Caisse d'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit cependant la prise en charge de référence d'un patient atteint de syndrome de Pendred. Il sera mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : www.has-sante.fr).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet du centre de référence <http://www.maladiesrares-necker.aphp.fr/>; www.sensgene.com; www.firendo.fr; www.orphanet.net

3 Diagnostic et évaluation initiale

3.1 Objectifs

- Faire un diagnostic précoce du syndrome de Pendred et organiser les consultations médicales spécialisées lors du bilan initial (ORL, endocrinologues, généticiens).
- Organiser une prise en charge du déficit auditif adaptée à l'âge.
- Offrir une prise en charge chirurgicale adaptée en cas de surdité sévère.
- Organiser un suivi à long terme notamment audiologique.
- Informer les parents du parcours de soins de leur enfant, et les différentes étapes de la prise en charge.
- Évaluer l'atteinte fonctionnelle thyroïdienne du syndrome de Pendred.
- Évaluer l'atteinte morphologique thyroïdienne du syndrome de Pendred.
- Informer de la nécessité du suivi prolongé thyroïdien à l'âge pédiatrique et à l'âge adulte.
- Informer de la nécessité d'un suivi des nodules thyroïdiens s'ils existent comme tout suivi de nodules dans la population générale.
- Prendre en charge sur le plan psychologique les enfants et leur famille.
- Proposer une prise de contact avec une association de patients.
- Informer de la nécessité du suivi.

3.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Le diagnostic de la maladie relève de médecins spécialistes : généticiens, ORL et endocrinologues.

Le diagnostic, l'évaluation initiale et la prise en charge globale du patient repose sur une coopération pluridisciplinaire et font intervenir :

- Pédiatres ou médecins généralistes : suivi ;
- Oto-rhino-laryngologues : dans le diagnostic initial, prise en charge, et suivi ;
- Endocrinologue ou endocrinopédiatre : diagnostic initial, prise en charge, et suivi ;
- Généticien clinicien : diagnostic initial, prise en charge, et suivi ;
- Conseiller en génétique : prise en charge, et suivi ;
- Radiologues : diagnostic initial ;
- Médecin nucléaire : diagnostic des troubles thyroïdiens ;
- Chirurgien : prise en charge chirurgicale du goitre, si besoin ;
- Audioprothésiste : adaptation et suivi de l'appareillage auditif ;
- Orthophonistes spécialisés dans la prise en charge des surdités: bilan et rééducation du langage chez l'enfant sourd, puis accompagnement de la réhabilitation auditive qu'elle soit par appareillage auditif conventionnel ou par implant cochléaire ;
- Régleurs d'implant cochléaire: dans le cas d'un enfant ou d'un adulte implanté cochléaire ;
- Kinésithérapeutes spécialisés en rééducation de l'équilibre en cas de troubles de l'équilibre handicapants ;
- Psychomotricien : pour la prise en charge des troubles de l'équilibre de l'enfant ;
- Infirmier(ère) : diagnostic initial, prise en charge et suivi ;
- Psychologues : prise en charge et suivi ;
- Assistants sociaux : prise en charge et suivi.

L'ensemble de ces professionnels travaille conjointement avec le médecin référent du patient que ce soit à l'âge pédiatrique ou adulte.

3.3 Circonstances de découverte/Suspicion du diagnostic

Nous pouvons discuter 3 circonstances principales de découverte du syndrome de Pendred :

- La mise en évidence de malformations de l'oreille interne dont une DAV bilatérale lors du bilan radiologique initial chez un enfant sourd ;
- L'apparition d'un goitre ou d'une hypothyroïdie chez un enfant ou un jeune adulte sourd ;

- L'existence d'un antécédent familial de syndrome de Pendred chez un enfant ou un adulte sourd.

Le diagnostic ne sera confirmé que lors de la mise en évidence de variations pathogènes (mutations) du gène *SLC26A4*.

Certaines caractéristiques cliniques fréquentes de la surdité peuvent cependant évoquer le syndrome de Pendred :

- Apparition congénitale ou pré-linguale
- Evolution fluctuante
- Episodes d'aggravation brutale de la surdité avec vertiges et acouphènes
- Association à des troubles de l'équilibre.

Deux caractéristiques radiologiques sont également évocatrices, surtout si elles sont associées :

- DAV bilatérale
- Malformation de la cochlée type Mondini : DAV bilatérale associée à une malformation des cochlées.

3.4 Confirmation du diagnostic/diagnostic différentiel

3.4.1 Confirmation du diagnostic

Le généticien clinicien évoque le diagnostic cliniquement devant les circonstances sus citées et adresse un prélèvement (sang ou salive) du patient au laboratoire de diagnostic moléculaire pour la confirmation du diagnostic par l'analyse du gène *SLC26A4*.

L'analyse du gène *SLC26A4* a été largement effectuée depuis son implication dans le syndrome de Pendred et de la surdité isolée appelée DFNB4.

Le séquençage Sanger reste la méthode de référence (43 articles), mais de plus en plus de laboratoires effectuent cette analyse en utilisant le séquençage haut débit screenant un grand nombre de gènes à la fois (next generation sequencing ou NGS). Il est nécessaire d'étudier l'ensemble de la séquence codante et non de se limiter aux exons les plus fréquemment mutés.

Les variations pathogènes retrouvées sont nombreuses et variées : 535 étaient répertoriées par HGMD en date du 13/06/2018. En terme de fréquence, on trouve majoritairement des variations faux-sens ou non-sens (354), puis des anomalies des sites canoniques d'épissage (75), de petites délétions, insertions ou delins (deletion/insertion). Six grandes délétions et 2 réarrangements complexes ont été décrits.

Le syndrome de Pendred se transmettant sur un mode récessif autosomique (Annexe 4), le diagnostic ne peut être confirmé que devant l'identification de variations pathogènes des 2 copies de ce gène chez le patient.

Cependant on constate un excès d'hétérozygotes (une seule copie sur 2) mutés parmi les patients étudiés, plusieurs hypothèses non encore confirmées ont été avancées :

- Variations pathogènes dans la région promotrice et notamment sur des sites de fixation du facteur de transcription FOXI.
- Hypothèse d'un digénisme avec une variation pathogène du gène FOXI1 en trans (sur l'autre allèle) d'une variation pathogène de *SLC26A4*.
- Hypothèse d'un digénisme avec une variation pathogène du gène *KCNJ10* en trans d'une variation pathogène de *SLC26A4*.
- Présence de grands réarrangements de *SLC26A4* en trans ; pouvant être identifiés par CGH-array ou MLPA.
- Existence d'un haplotype (dénommé CEVA) commun à de nombreuses familles, laissant penser qu'une autre anomalie récurrente reste à découvrir (variation pathogène intronique profonde, dans les régions non traduites...) en trans d'une variation pathogène de *SLC26A4*.

Une fois le diagnostic génétique établi sur le plan moléculaire pour le cas index, une étude des parents est souhaitable pour vérifier la ségrégation des variations pathogènes.

Par la suite, une étude moléculaire des apparentés majeurs à risque de porter une ou deux mutation(s) du gène *SLC26A4* pourra être proposée.

3.4.2 Diagnostic différentiel

Il n'existe aucune autre pathologie connue à ce jour associant tous les signes du syndrome de Pendred : surdité neurosensorielle, dilatation bilatérale des aqueducs du vestibule et goitre thyroïdien.

La surdité neurosensorielle avec dilatation des aqueducs du vestibule peut être trouvée dans d'autres syndromes d'origine génétique mais d'autres signes cliniques, non retrouvés dans le syndrome de Pendred, sont associés (syndrome BOR, syndrome Kabuki, Trisomie 21, Surdité et Acidose Tubulaire, syndrome BOF).

A l'inverse, il existe d'autres syndromes génétiques associant surdité et pathologie thyroïdienne mais sans malformation de l'oreille interne et avec de nombreux autres signes cliniques (Syndrome de Wolfram, syndrome d'Alström).

Le gène *SLC26A4* est responsable de quasiment 100 % des cas de syndrome de Pendred mais également d'une forme isolée de surdité ayant les mêmes caractéristiques, sans atteinte thyroïdienne (DFNB4). On estime que 10% des enfants porteurs d'une mutation bi-allélique de *SLC26A4* vont développer un syndrome de Pendred.

L'existence d'un goitre néonatal ou d'une hypothyroïdie congénitale dans le cadre d'un syndrome de Pendred étant exceptionnelle, elle doit faire rechercher une autre cause aux troubles thyroïdiens.

3.5 Bilan initial

3.5.1 Bilan auditif

Le syndrome de Pendred est diagnostiqué le plus souvent lors du bilan initial d'une surdité précoce de l'enfant.

La surdité dans le syndrome de Pendred (variations pathogènes bi-alléliques de *SLC26A4*) est le plus souvent une surdité de perception sévère et bilatérale. Elle peut être asymétrique. Lorsqu'elle est unilatérale il faut dans ce cas être très vigilant lors du suivi de l'oreille normale qui peut se dégrader secondairement et parfois de façon brutale. La gravité de l'atteinte auditive est variable d'un patient à l'autre. La surdité apparaît à la naissance ou dans la période prélinguale dans deux tiers des cas, mais peut apparaître plus tardivement chez l'adulte. Dans ces cas les circonstances de découverte sont plutôt liées à un épisode de surdité brusque ou à la découverte d'un goitre avec surdité sans diagnostic étiologique préalable. L'atteinte auditive peut présenter une composante mixte (en rapport avec une hyperpression de l'oreille interne).

Tous les patients nécessitent un bilan auditif adapté à leur âge comprenant :

- une audiométrie tonale (aérienne et osseuse avec masquage contralatéral) ;

- une audiométrie vocale ;
- une impédancemétrie ;
- des PEA ou ASSR pour le diagnostic quand l'enfant est très jeune ou pour confirmer une aggravation dans un second temps le cas échéant.

Chez l'enfant de moins de deux ans, il est recommandé de réaliser l'audiométrie subjective avec des tests d'audiométrie comportementale adaptés à l'âge. Ces tests doivent être complétés par des tests objectifs de l'audition pour préciser et confirmer le niveau de l'atteinte auditive (OEAP, PEA ou ASSR).

Pour évaluer le retentissement de ces surdités évolutives sur le développement de la parole et du langage de l'enfant, il est recommandé de réaliser un bilan orthophonique.

3.5.2 Bilan vestibulaire

Les études disponibles s'intéressant aux troubles vestibulaires liées aux variations pathogènes bialléliques de *SLC26A4* ne différencient pas les formes syndromiques (syndrome de Pendred) des formes non-syndromiques (DFNB4), ceci en partie en raison du faible nombre de patients.

Un à trois quarts des patients avec variations pathogènes bialléliques de *SLC26A4* présentent des signes cliniques vestibulaires (crises vertigineuses ou instabilité). Cependant, les dysfonctions vestibulaires (principalement les hyporéflexies caloriques canalaire) semblent présentes chez une majorité des patients même non symptomatiques. Il n'y a à ce jour pas de description de la fonction otolithique dans le syndrome de Pendred.

Ainsi tous les patients doivent bénéficier d'un bilan vestibulaire qui comprend :

- un examen clinique vestibulaire ;
- une VHIT ;
- un examen calorique vestibulaire ;
- des Potentiels Evoqués Otolithiques (cVEMP et oVEMP).

Une élévation des amplitudes et un abaissement du seuil des cVEMP (à 250 et 500Hz) ont été rapportés dans plusieurs études sur des patients avec DAV (toutes causes confondues dont les patients avec un syndrome de Pendred), probablement dus (comme la surdité mixte) à la présence d'une troisième fenêtre.

Chez l'enfant présentant un retard psycho-moteur et/ou une atteinte vestibulaire importante, un bilan psychomoteur est recommandé.

3.5.3 Bilan radiologique de l'oreille

L'imagerie fait partie intégrante du bilan étiologique des surdités congénitales de l'enfant. Celle-ci comprend selon le type de surdité, un scanner ou une IRM, voire l'association des deux lors d'un bilan en vue d'une implantation cochléaire. Elle doit être réalisée dans un centre spécialisé, d'une part en Imagerie ORL et d'autre part en Imagerie Pédiatrique.

Au scanner, les doses d'irradiation délivrées doivent être adaptées à l'âge de l'enfant. Selon l'âge de l'enfant, une sédation ou une anesthésie générale peuvent être nécessaires.

Le scanner permet d'analyser le labyrinthe osseux.

L'IRM permet de voir le labyrinthe membraneux. L'IRM permet en outre d'analyser les nerfs cochléovestibulaires et faciaux, et de rechercher des anomalies cérébrales congénitales ou acquises.

Les anomalies radiologiques du syndrome de Pendred ne sont pas spécifiques de celui-ci. Elles peuvent être présentes en dehors de ce syndrome, ou chez des enfants présentant des variations pathogènes *SLC26A4* non syndromique (DFNB4). Mais, en cas de syndrome de Pendred, ces anomalies sont toujours les mêmes :

- Dilatation bilatérale de l'aqueduc du vestibule (scanner) ou du sac endolymphatique (IRM) ;
- Cochlée normale ou présentant une partition incomplète type II de Sennaroglu: absence de différenciation des tours intermédiaire et apical de la cochlée, avec absence de visibilité de la lame spirale à ce niveau ;
- Modiolus de la cochlée normal ou hypoplasique ;
- Vestibule normal ou élargi.

Ces anomalies sont toujours bilatérales, mais peuvent être plus ou moins marquées et ne pas être symétriques.

3.5.4 Bilan endocrinien

- **Examen Clinique**

A l'âge pédiatrique

- Évaluer poids, taille, périmètre cranien, indice de masse corporelle (IMC), stade pubertaire et analyse de la croissance staturo-pondérale ;

- Pression artérielle ;
- Palpation de la glande thyroïde à la recherche d'un goitre, de nodules thyroïdiens ou d'adénopathies cervicales ;
- Mesure du périmètre cervical ;
- Recherche à l'interrogatoire des signes fonctionnels d'hypothyroïdie: digestifs (constipation, prise du poids), fatigue, somnolence, difficultés d'attention et d'apprentissage, frilosité, troubles de sommeil.

A l'âge adulte

- Examen clinique: âge, poids, taille, indice de masse corporelle (IMC), pression artérielle ;
- Palpation de la glande thyroïde et recherche d'un goitre, de nodules thyroïdiens ou d'adénopathies ;
- Recherche de signes fonctionnels d'hypothyroïdie ;
- Recherche des signes en faveur d'une compression des organes de voisinage thyroïdien : dyspnée, dysphagie, dysphonie, syndrome cave supérieur.

• Examens paracliniques

Les examens paracliniques sont adaptés à l'âge du patient au moment du diagnostic et consistent principalement en :

- Mesure des hormones thyroïdiennes (TSH, T4L) et recherche des marqueurs d'auto-immunité (anticorps anti-thyroperoxydase) ;
- Échographie thyroïdienne par un radiologue spécialisé avec description de la position de la thyroïde, mesure de la taille des deux lobes et de l'isthme thyroïdiens, vascularisation et échogénicité, recherche d'une pathologie nodulaire avec classification selon le score EU-TIRADS ;
- Scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 avec test de décharge au perchlorate, pour évaluer l'organisation de l'iode (annexes 7 et 8).

3.6 Evaluation de la sévérité /extension de la maladie /recherche de comorbidités /évaluation du pronostic

3.6.1 Pronostic

Le retentissement de ce syndrome est en premier lieu auditif, puisque la gravité et la précocité de la surdité vont conditionner l'apprentissage de la langue et les retentissements social, scolaire et cognitif. Une surdité sévère ou profonde bilatérale doit faire discuter la chirurgie de l'implant cochléaire et un suivi multidisciplinaire sur le long terme.

Lorsque la surdité n'est pas profonde d'emblée, l'évolution du déficit auditif est le plus souvent marquée par des épisodes d'aggravation. L'évolution auditive peut être progressive sur plusieurs années (jusqu'à plusieurs décennies) ou s'accompagner d'épisodes de surdité brusque, d'acouphènes et de troubles vestibulaires. En cas de surdité asymétrique ou unilatérale, il faut être particulièrement vigilant au risque auditif de la meilleure oreille. Il faut informer le patient des risques d'aggravation brutale de l'audition, quel que soit l'âge. Ces aggravations peuvent être déclenchées par un traumatisme, qu'il soit mécanique (traumatisme crânien même mineur), pressionnel ou auditif, ou en contexte d'infection des voies aériennes supérieures ou de fièvre et ce quelque soit l'âge.

3.6.2 Sévérité

Le type de mutations du gène *SLC26A4* ne permet pas à lui seul de prédire l'évolution de la pathologie (pas de corrélation génotype-phénotype). On estime que 10% des enfants porteurs d'une mutation bi-allélique de *SLC26A4* vont développer un syndrome de Pendred. On ne connaît pas à ce jour de facteurs permettant de prédire l'apparition de ce syndrome chez les enfants sourds porteurs de variations pathogènes de *SLC26A4*.

Ni l'évolution, ni la sévérité initiale du déficit auditif n'ont été corrélées à des anomalies radiologiques (aucune corrélation retrouvée avec la taille de la DAV par exemple).

La malformation de l'oreille interne retrouvée dans le syndrome de Pendred peut entraîner des difficultés peropératoires lors de la pose d'un implant cochléaire :

- Risque de fuite de liquide péri-lymphatique peropératoire qui est en pratique bien contrôlable ;
- Risque de malposition du porte-électrode et insertion partielle du porte-électrode en cas d'hyperpression périlymphatique ;
- Colmatage plus difficile de l'ouverture cochléaire ;
- Risque augmenté d'atteinte vestibulaire ou de vertiges post-opératoires.

Il existe un risque accru de méningite bactérienne lors de l'existence d'une malformation de l'oreille interne. Une vaccination anti-pneumococcique est donc recommandée chez les patients souffrant d'un syndrome de Pendred. Elle repose sur le vaccin 13-valents (Prevenar), et associe le vaccin 13-valents (Prevenar) au vaccin 23-valents (Pneumovax) à partir de l'âge de 6 ans. (<https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>)

3.6.3 Cas particuliers

3.6.3.1 En cas de diagnostic prénatal

Cela concerne surtout les cas **exceptionnels** où un diagnostic génétique est déjà posé chez un des membres de la famille et avec des signes échographiques évocateurs en prénatal.

Il faut prévoir :

- Une consultation des parents (les deux si possible) avec un généticien clinicien et avec un pédiatre endocrinologue ;
- La recherche d'un goitre par échographie prénatale et recherche des malformations associées ;
- L'information de la nécessité, s'il existe un goitre, de la mise en route d'un traitement anténatal par injections intra-amniotiques de L-thyroxine si goitre compressif ;
- L'information des parents du suivi postnatal ORL et endocrinologique, et du risque d'hypothyroïdie congénitale ;
- La confirmation du diagnostic de syndrome de Pendred par une analyse de biologie moléculaire ;
- La proposition d'une prise en charge psychologique des parents.

3.6.3.2 Prise en charge néonatale

Elle est organisée par le pédiatre de la maternité en relation avec un pédiatre endocrinologue et concerne les nouveau-nés dépistés avec hypothyroïdie congénitale.

Elle comporte :

- Un examen clinique avec recherche de signes d'hypothyroïdie néonatale : macroglossie, hernie ombilicale, ictère, et recherche d'un éventuel goitre ;
- Un dépistage auditif (OEA ou PEA) : en cas d'anomalie, adresser dans un centre de référence de la surdité pour prise en charge précoce ;

- Le dosage des hormones thyroïdiennes et de la thyroglobuline ;
- Une échographie thyroïdienne avec mesure du volume des lobes thyroïdiens ;
- Une scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 avec test de décharge avant ou peu après la mise en route du traitement substitutif ;
- La confirmation du diagnostic de syndrome de Pendred par une analyse de biologie moléculaire ;
- La recherche d'éventuelles anomalies congénitales, notamment cardiaques et rénales, associées dans le cadre d'une hypothyroïdie congénitale secondaire à une autre pathologie.

3.7 Annonce du diagnostic et information du patient

L'annonce doit être organisée dans un centre spécialisé, ou dans un centre avec des professionnels en lien avec un centre spécialisé (annexe 2). Elle doit faire l'objet d'une consultation dédiée, par le généticien clinicien ou le médecin qui a évoqué cliniquement le diagnostic et a prescrit l'analyse moléculaire qui a permis de confirmer ce diagnostic. La présence d'un(e) psychologue est recommandée.

Les principales caractéristiques du syndrome, les possibilités de prise en charge et de suivi sont expliquées aux parents et au patient en fonction de son âge au moment de cette annonce. Sont également abordés le mode de transmission et le conseil génétique (voir chapitre suivant).

Les coordonnées d'associations de patients sont communiquées (annexe 2).

Une prise en charge psychologique de l'enfant et de son entourage peut être proposée.

Il est souhaitable qu'un document reprenant les éléments sus cités soit donné aux parents et au patient en fonction de son âge, et qu'il soit adressé au médecin pédiatre ou généraliste.

3.8 Conseil génétique

Le syndrome de Pendred (et la surdité isolée DFNB4) se transmettent selon un mode autosomique récessif. Le couple de parents ayant un enfant atteint par un syndrome de Pendred a un risque sur quatre d'avoir un enfant atteint à chaque grossesse que ce soit un garçon ou une fille (annexe 3).

Un adulte atteint a très peu de risque d'avoir des enfants atteints sauf dans le cas d'une union avec une personne atteinte de la même pathologie ou de l'existence d'un lien de parenté entre conjoints.

De même la fréquence des hétérozygotes pour une mutation de *SLC26A4* dans la population générale étant peu élevée (<1%), le risque de récurrence du syndrome est faible pour un apparenté sain ; sous réserve que les 2 conjoints ne soient pas apparentés. Cependant la recherche d'hétérozygotie pour un conseil génétique peut être proposée dans la famille ou chez le/la conjoint(e) du patient.

En cas de risque de récurrence lors d'une grossesse, le couple peut demander un diagnostic prénatal ou un diagnostic préimplantatoire, auprès d'un Centre pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal agréé. Ce dernier évalue l'éligibilité selon les termes de la loi (artL2131-4) et la faisabilité de cette demande.

Pour toutes ces démarches, il est recommandé de rencontrer un médecin généticien connaissant cette pathologie (réseau CRMR).

4 Prise en charge thérapeutique

4.1 Objectifs

L'objectif principal de la prise en charge ORL est la réhabilitation auditive optimale, par appareillage auditif amplificateur uni ou bilatéral selon la surdité. Dans les cas de surdité congénitale bilatérale d'emblée sévère à profonde, une implantation cochléaire précoce doit être proposée. En cas de surdité d'apparition plus tardive ou moins sévère, la prise en charge visera également à préserver l'audition en limitant les fluctuations auditives et en prenant en charge en urgence les épisodes de surdité brusque.

La prise en charge des éventuels troubles de l'équilibre fait partie des objectifs de prise en charge.

Sur le plan thyroïdien, la prise en charge consiste à dépister et corriger l'hypothyroïdie lorsque celle-ci apparaît :

- Dépister et explorer le goitre et la pathologie nodulaire thyroïdienne ;
- Optimiser la croissance ;
- Éduquer le patient pour s'assurer de la compliance et du suivi thérapeutique ;
- Dépister les complications potentielles de l'hypothyroïdie et sa substitution, ainsi que les complications du goitre ;

- Améliorer la qualité de vie aux âges pédiatrique et adulte.

4.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Les professionnels impliqués sont identiques à ceux impliqués dans le bilan initial.

4.3 Prise en charge thérapeutique (pharmacologique et autre)

Il n'y a pas de traitement spécifique du syndrome de Pendred mais une prise en charge des symptômes associés dans cette pathologie.

4.3.1 Prise en charge ORL

4.3.1.1 Réhabilitation auditive

La réhabilitation auditive fait appel à un appareillage auditif qui peut être conventionnel ou par implant cochléaire. Il s'agira d'un appareillage conventionnel en cas de surdité légère à sévère. En cas d'inefficacité d'un appareillage auditif conventionnel bien adapté, l'implantation cochléaire sera indiquée selon les critères HAS.

4.3.1.1.1 Appareillage auditif conventionnel

L'appareillage auditif conventionnel a pour but de restaurer une stéréophonie. Il est unilatéral si la surdité est unilatérale et bilatéral d'emblée si la surdité est bilatérale. Il est recommandé pour tout enfant présentant une surdité bilatérale permanente dont le seuil auditif moyen est supérieur à 40 dB. Il est également proposé aux enfants présentant une surdité légère uni ou bilatérale en fonction du retentissement. Il est important de faire appel à des audioprothésistes spécialisés dans la prise en charge des surdités sévères et/ou de l'enfant. La prise en charge audio-prothétique inclut le choix et l'adaptation des prothèses, le contrôle d'efficacité, le suivi, ainsi que l'éducation prothétique. Le port le plus régulier possible doit être encouragé comme pour toute surdité quelle que soit l'étiologie.

4.3.1.1.2 Implantation cochléaire

Elle est indiquée en cas de surdité bilatérale selon les critères déterminés par la HAS en 2012 et permet de très bonnes performances auditives :

- En cas de surdité profonde bilatérale ;
- En cas de surdité sévère de l'enfant ou de l'adulte, en cas de discrimination des sons inférieure à 50% à 60 dB avec un appareillage bien adapté ou en cas de gain audio-prothétique insuffisant pour le développement du langage ;

- En cas de surdité fluctuante et de retentissement majeur sur le développement du langage ou de la communication.

L'indication d'implantation cochléaire est portée après un bilan pluridisciplinaire (clinique, audiométrique subjectif et objectif, vestibulaire, radiologique, orthophonique, psychologique) réalisé dans un centre spécialisé.

L'implantation peut être unilatérale ou bilatérale, simultanée ou séquentielle en fonction de l'atteinte auditive, vestibulaire et de l'âge du patient (avant ou après acquisition de la marche chez l'enfant). En cas d'implantation unilatérale, il est important d'encourager le port de la prothèse auditive controlatérale. Une implantation controlatérale (bilatérale séquentielle) est proposée en cas d'aggravation auditive à distance du premier implant.

Un protocole médical est recommandé en peropératoire pour diminuer les risques spécifiques en rapport avec la malformation de l'oreille interne. Il comprend selon les cas :

- Bilan préopératoire ionique : vérification de la bonne hydratation du patient ;
- Position proclive à 30° ;
- Hypotension contrôlée et une normocapnie (30-35 mmHg) ;
- Injection de sérum hypertonique chez l'enfant ;
- Si nécessaire, traitement complémentaire par Acétylsalicylate à la dose de 5mg/kg/injection ;
- Traitement par prednisolone à la dose d'1 à 2 mg/kg/jour par voie intraveineuse puis orale en fonction de la perte ;
- Acétylleucine Tanganil inj (500mg) : ½ à 2 ampoules/jours selon.

4.3.1.2 Prévention des fluctuations auditives

En raison des risques d'aggravation brutale de l'audition :

- Il est conseillé d'éviter les sports à risque de traumatisme crânien (sports de contact) et les pratiques à risque de barotraumatisme (plongée, parachute, instruments à vent, port de charges lourdes, manœuvres de Valsalva, poussée abdominale).
- Il est conseillé d'être attentif à une éventuelle baisse auditive en cas de fièvre ou d'infections des voies aériennes supérieures, qui doit motiver une consultation urgente chez l'ORL avec la pratique d'un audiogramme.

4.3.1.3 Prise en charge des fluctuations auditives

La prise en charge d'une surdité brusque uni ou bilatérale est une urgence fonctionnelle. Elle se base sur un traitement corticoïde à débiter dès le diagnostic de la surdité brusque. Celle-ci n'est pas spécifique des patients présentant des variations pathogènes bialléliques de *SLC26A4*. Le traitement est à base de :

- Prednisolone à la dose d'1 à 2 mg/kg/jour par voie intraveineuse ou orale en fonction de la perte auditive pendant 8 à 10 jours,
- Mannitol 10%, 500 ml/jour chez l'adulte ou l'adolescent en 2 prises,
- L'association d'injections trans-tympaniques de corticoïdes au traitement systémique n'a pas été évaluée spécifiquement chez les patients porteurs de variations pathogènes bialléliques de *SLC26A4*. Il peut être proposé sous anesthésie locale chez l'adulte ou l'adolescent.

4.3.1.4 Rééducation orthophonique

La rééducation orthophonique constitue un pan important de la prise en charge, et ce à chacune des étapes :

- Chez l'enfant présentant une surdité pré-linguale: Débuter la rééducation dès le début de la réhabilitation auditive. Les objectifs sont le développement du langage oral: éducation auditive au monde sonore de façon ludique, développement des capacités d'expression de l'enfant et encouragement de l'expression de l'enfant en français parlé lors des activités de la vie quotidienne.
- Le nombre de séances hebdomadaires est évalué par l'orthophoniste en fonction du bilan initial. En cas de surdité sévère à profonde d'évolution post-linguale, la rééducation visera :
 - o A développer la lecture labiale afin de faciliter l'intégration multimodale de la parole,
 - o A renforcer les compétences cognitives et exécutives impliquées dans le traitement des informations verbales.
- En cas d'implantation cochléaire, la rééducation orthophonique doit être poursuivie après l'activation de l'implant afin d'obtenir une amélioration progressive de l'intelligibilité des patients.

4.3.1.5 Prise en charge des troubles de l'équilibre

La prise en charge des troubles de l'équilibre n'est pas spécifique aux patients présentant un syndrome de Pendred. Elle repose principalement sur :

- Un traitement médical symptomatique associant un anti-vertigineux (acétyleucine) et un anti-émétique (métoclopramide, utilisé avec précaution et en 2ème intention chez l'enfant

après l'âge de 1 an) en cas de crise aiguë de vertige et en dehors d'éventuelles contre-indications ;

- La kinésithérapie vestibulaire (chez l'adulte ou le grand enfant) a toute sa place en cas de symptomatologie vertigineuse chronique ;
- Une prise en charge par un psychomotricien en cas de retard psychomoteur chez le petit enfant ;
- Il n'est pas recommandé de traitement médical de fond de la symptomatologie vestibulaire.

4.3.2 Prise en charge endocrinienne

4.3.2.1 Traitements de l'hypothyroïdie

4.3.2.1.1 Hypothyroïdie avérée

L'hypothyroïdie avérée est définie par une élévation de la concentration de TSH associée à une diminution de la concentration sérique de T4L. Le traitement de l'hypothyroïdie repose sur la L-thyroxine orale dès le diagnostic posé. La concentration cible de TSH doit être adaptée à l'âge et aux comorbidités. Le tableau ci-dessous propose des posologies initiales.

Hypothyroïdie congénitale	Hypothyroïdie de l'enfant	Hypothyroïdie de l'adulte
15 µg/kg/j	1-3 µg/kg/j	1.6-1.8µg/kg/j

Il n'y a pas de preuve de l'utilité de la liothyronine (T3L) ou de l'association L-thyroxine /liothyronine.

4.3.2.1.2 Hypothyroïdie subclinique

L'hypothyroïdie subclinique est définie par une élévation de la concentration de TSH associée à une concentration normale de T4L. L'intérêt de substituer l'hypothyroïdie subclinique chez les patients souffrant d'un syndrome de Pendred n'a pas été évalué.

Chez l'enfant : traitement par L-thyroxine si la TSH >10mUI/L ou en présence d'un goitre pour éviter que l'élévation de la TSH ne stimule sa croissance.

Chez l'adulte : proposition d'un traitement par L-thyroxine en cas de TSH >10mUI/L associée à une auto-immunité thyroïdienne (présence d'AC-anti-TPO) et/ou la présence d'une symptomatologie compatible avec une hypothyroïdie ou de terrain à risque, ou en présence d'un goitre pour éviter que l'élévation de la TSH ne stimule sa croissance.

La concentration cible de TSH devra être adaptée à l'âge et aux comorbidités.

4.3.2.2 Prise en charge du goitre et de la pathologie nodulaire

4.3.2.2.1 Surveillance

En l'absence de signe compressif et de pathologie nodulaire, une surveillance clinique et échographique du goitre peut être proposée. A l'âge pédiatrique une échographie thyroïdienne est proposée 1 fois par an et à l'âge adulte 1 fois tous les 2 ans.

4.3.2.2.2 Chirurgie thyroïdienne

La thyroïdectomie doit être évitée dans la mesure du possible notamment chez l'enfant afin de limiter le risque des complications post-opératoire. Son indication et sa réalisation relèvent de centres experts après concertation pluri-disciplinaire. La thyroïdectomie peut être légitime, en cas de goitre plongeant ou compressif (avec dyspnée, dysphagie, dysphonie ou syndrome cave supérieur). Elle devra alors être totale.

Une thyroïdectomie (totale ou partielle) pourra également être proposée en cas de pathologie nodulaire suspecte mise en évidence par les explorations recommandées (échographie et cytologie thyroïdiennes).

4.3.2.2.3 Autres traitements

L'irathérapie par iode 131 à visée de réduction volumétrique du goitre n'a pas été évaluée dans le syndrome de Pendred.

Le traitement freinateur par L-thyroxine pour réduire le goitre n'a pas été évalué dans le syndrome de Pendred. Ces deux traitements ne sont donc pas recommandés à ce jour dans le syndrome de Pendred.

4.4 Éducation thérapeutique et modification du mode de vie (au cas par cas)

L'éducation thérapeutique sera adaptée au cas par cas en fonction de la gravité de l'atteinte auditive :

- En cas de surdité légère à moyenne ou unilatérale, l'éducation thérapeutique doit insister sur le risque d'aggravation et sur la prise en charge rapide des aggravations auditives. De même, les situations à risque de surdité brusque seront à éviter (sports à risque de traumatisme crânien, pratiques à risque de barotraumatisme) ;
- En cas de surdité profonde implantée cochléaire, l'éducation thérapeutique rejoint celle de tous les patients implantés cochléaires et insiste sur la nécessité d'un entretien du matériel, d'un port permanent, d'une rééducation orthophonique, et de suivi prolongé ;

- Information et prévention des risques de méningite.

Une éducation thérapeutique est réalisée lors du diagnostic initial dans le cadre d'une hypothyroïdie congénitale.

4.5 Recherche de contre-indications au traitement

Chacune de ces prises en charge a ses propres contre indications.

Dans la prise en charge du déficit auditif, la chirurgie du sac endolymphatique n'est pas recommandée en raison d'un risque d'aggravation de l'audition en post-opératoire.

4.6 Recours aux associations de patients

Il n'existe pas à ce jour d'association dédiée au syndrome de Pendred.

Les associations concernées sont donc principalement des associations de personnes sourdes et des associations de patients implantés cochléaires :

- <http://www.surdi.info>
- www.sensgene.com

Pour la pathologie thyroïdienne, les professionnels de santé et les patients peuvent prendre contact avec les associations de patients française :

- **Vivre sans thyroïde**, site internet : <https://www.forum-thyroide.net>),
- **Association française des malades de la thyroïde** : <https://www.asso-maladesthyroide.fr/wordpress/index.php/category/accueil/>
ou européenne (ENDO ERN, site internet : <https://endo-ern.eu/patients/endo-ern-patient-representatives/>).

4.7 Prise en charge Médicosociale :

4.7.1 Prise en charge financière

La prise en charge des traitements médicaux et des prises en charge rééducatives peut faire l'objet d'une demande prise en charge à 100% par la sécurité sociale. Des compensations financières peuvent être demandées auprès de la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH) en fonction de chaque cas aussi bien pendant l'enfance qu'à l'âge adulte.

La prise en charge financière de l'appareillage auditif conventionnel se fait à 100% par la Sécurité Sociale jusqu'à l'âge de 20 ans. La Caisse Primaire d'Assurances Maladie donne 2 allocations forfaitaires annuelles d'entretien et le remboursement des embouts. Après l'âge de 20 ans, la

MDPH peut aider à financer l'achat d'appareils auditifs via la prestation de compensation de handicap.

4.7.2 Scolarité des enfants sourds

Il existe plusieurs modalités de scolarisation pour les enfants sourds, et cela, quelles que soient la sévérité de la surdité et l'efficacité de la réhabilitation auditive. Le choix linguistique entre une éducation bilingue (langue des signes française LSF, langue française écrite), et une éducation en langue française avec ou sans appui de la Langue française Parlée Complétée (LfPC) est un droit parental légal. Pour le syndrome de Pendred, il est important dans tous les cas d'informer l'enseignant de la surdité de l'enfant afin de mettre en place des stratégies d'aide, basées sur le positionnement à l'avant de la classe et du côté de la meilleure oreille en cas d'asymétrie auditive. Afin de répondre aux besoins particuliers de l'élève sourd, la mise en œuvre d'aides techniques et humaines est formalisée dans un PPS (Projet Personnalisé de Scolarisation) sur décision de la MDPH, suite à une demande à l'initiative des parents. Micro HF, AESH (Accompagnant aux Elèves en Situation de Handicap), adaptations pédagogiques, codeurs en LfPC, interprètes en LSF peuvent être mise en place.

Il existe trois modalités principales de scolarisation.

- **Scolarisation individuelle en milieu ordinaire** dans l'établissement de référence avec possibilité :
 - d'appui par un service médico-social (SESSAD - Service d'Education Spécialisée et de Soins A Domicile ou SSEFIS - Service de soutien familial et à l'intégration scolaire),
 - d'attribution de matériel adapté,
 - d'intervention d'un AESH, de codeurs en LfPC etc.
- **Scolarisation en milieu ordinaire avec l'appui d'un dispositif collectif** de type ULIS (Unité Localisée d'Inclusion Scolaire) ou PEJS (Pôle d'Enseignement des Jeunes Sourds):
 - ULIS pour les élèves qui nécessitent un enseignement adapté dans le cadre de regroupements, en plus des adaptations pédagogiques et des mesures de compensation prévues en milieu ordinaire,
 - PEJS pour regrouper les élèves sourds dans un secteur géographique donné ainsi que les ressources nécessaires à leur accompagnement dans le respect de leur profil linguistique (bilingue LSF/langue française ou Langue française avec ou sans

LfPC). Il est constitué d'un ensemble articulé d'établissements scolaires des premier et second degrés.

- **Scolarisation dans une Unité d'Enseignement relevant du secteur médico-social**, UE interne à l'établissement spécialisé ou UE externalisée dans un établissement scolaire pour favoriser l'inclusion sociale.

Dans le cadre du syndrome de Pendred une sensibilisation aux possibilités de fluctuation ou d'aggravation de la déficience auditive doit être menée auprès des enseignants.

Lien vers « Mise en œuvre du parcours de formation du jeune sourd » : <https://www.education.gouv.fr/bo/17/Hebdo8/MENE1701591C.htm>

5 Suivi

5.1 Objectifs

En raison du caractère évolutif, le bilan audiolinguistique doit être répété au moins annuellement si la surdité est stable, voire plus souvent en fonction des symptômes du patient.

Les objectifs du suivi des patients sont les suivants :

- Surveillance de l'évolution auditive et prise en charge précoce d'une éventuelle aggravation. Une attention particulière doit être portée à l'oreille controlatérale en cas de surdité unilatérale initiale ;
- Surveillance régulière des prothèses auditives et/ou de l'implantation cochléaire ;
- Surveillance du bénéfice audio-prothétique et/ou de l'implant cochléaire ;
- Dépistage d'autres pathologies otologiques pouvant aggraver la surdité (otite séro-muqueuse chronique, otites moyennes aiguës à répétition, autres otites chroniques) ;
- Dépistage d'éventuelles difficultés scolaires, sociales, ou professionnelles ;
- Dépistage d'éventuels troubles psychologiques en rapport avec la surdité ;
- Dépistage de l'apparition d'un goitre ou d'une pathologie nodulaire thyroïdienne ;
- Adaptation du traitement par L-thyroxine : efficacité, tolérance et observance ;
- Assurer une transition enfant/adulte entre 2 centres spécialisés de suivi auditif et thyroïdien.

5.2 Professionnels impliqués (et modalités de coordination)

Les professionnels impliqués dans le suivi sont identiques à ceux impliqués dans le bilan initial et la prise en charge.

5.3 Rythme et contenu des consultations

5.3.1 Pour la surdité :

Un suivi régulier par l'ORL est nécessaire et le rythme des consultations est à adapter à l'évolution auditive et vestibulaire de chaque patient.

Chez l'enfant de moins de 6 ans, un suivi bi-annuel est recommandé. Chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans, une consultation au moins annuelle est nécessaire.

Au cours de la consultation de suivi, l'ORL vérifiera :

- L'absence de fluctuations auditives ressenties par le patient ;
- L'absence de vertige et/ou instabilité ;
- L'examen otoscopique bilatéral, sous microscope pour le jeune enfant ;
- L'audiogramme, avec une technique adaptée à l'âge du patient (champs libre, tonale et vocale), avec et sans appareillage, à comparer aux audiogramme précédents.

5.3.2 Pour la surveillance endocrinologique

A l'âge pédiatrique :

Si l'hypothyroïdie est diagnostiquée en période néonatale : un premier contrôle du bilan thyroïdien est indiqué 2 semaines après la mise en route du traitement et toutes les 2 semaines jusqu'à la normalisation de la TSH, puis tous les 1-3 mois jusqu'à l'âge de 1 an, tous les 2-4 mois entre 1 et 3 ans et tous les 6 mois jusqu'à la fin de la croissance.

Si le diagnostic est posé à l'âge pédiatrique : un bilan thyroïdien est proposé 4 semaines après la mise en route de traitement ainsi qu'après chaque modification du traitement. Le rythme de suivi du bilan thyroïdien est fonction de l'âge de l'enfant comme décrit ci-dessus.

A l'âge adulte :

Consultation à 6 mois puis tous les 12 à 24 mois. Surveillance de la TSH à 6 et 12 semaines après l'introduction de L-thyroxine ou après chaque changement de posologie puis surveillance de la TSH annuelle.

Le suivi du patient se fait en consultation.

- **A chaque visite :**

- Examen clinique : poids, taille, indice de masse corporelle (IMC), périmètre crânien avant 4 ans et réalisation des courbes de croissance jusqu'à la fin de la croissance ;
- Pression artérielle ;
- Palpation de la glande thyroïde et recherche d'un goitre, de nodules thyroïdiens ou d'adénopathies ;
- Recherche de signes fonctionnels d'hypothyroïdie ;
- Recherche de signes de goitre compressif : dyspnée, dysphagie, dysphonie, syndrome cave supérieur ;
- Vérification de l'observance au traitement ;
- Évaluation du mode de vie, scolarité et activité professionnelle ;
- Évaluation du bilan thyroïdien sanguin et adaptation du traitement si besoin ;
- Surveillance échographique en cas de goitre ou de nodule thyroïdien. En cas de pathologie nodulaire, la surveillance est basée sur les recommandations actuelles sans spécificité liée au syndrome de Pendred.

5.4 Transition enfant-adulte

Pour un syndrome de Pendred, la transition de la prise en charge du patient de la pédiatrie à la médecine adulte est importante pour assurer une continuité optimale des soins pour le patient. Cela implique la collaboration des équipes soignantes afin de prévenir la perte de suivi et/ou des complications de la maladie qui pourraient apparaître à l'âge adulte. L'âge de la transition sera à adapter en fonction de chaque patient mais pourra se situer entre 16 et 19 ans. Le caractère évolutif de la maladie et la spécificité de la prise en charge (particulièrement en cas d'implant cochléaire) rendent cette étape fondamentale. Le patient doit être accompagné et la transmission des informations médicales doit se faire entre spécialistes avec la rédaction de comptes-rendus détaillés.

Il est important de renouveler auprès du patient lorsqu'il est jeune adulte l'information initiale donnée à ses parents concernant l'évolution de sa pathologie, la nécessité d'un suivi à long terme et le conseil génétique.

La première consultation adulte :

- **En service d'ORL**

- Reprendre l'histoire de la surdité et de l'appareillage (transmission des comptes rendus et des examens audiométriques et électrophysiologiques) ;
- Effectuer un nouvel examen clinique otologique ;
- Faire un premier bilan audiométrique dans le service adulte ;
- Souligner l'importance d'un suivi régulier et explication des situations devant amener à consulter en urgence ;
- Informer le patient sur les conduites déconseillées ;
- Informer le patient sur les démarches sociales (MDPH) et scolaires (adaptations en université) ;
- Evaluer le niveau de compréhension de sa pathologie par le jeune adulte ;
- Transmettre les données radiologiques pour éviter la duplication des examens.

- **En service d'endocrinologie:**

- Repréciser les atteintes thyroïdiennes du syndrome de Pendred (goitre, pathologie nodulaire thyroïdienne et d'hypothyroïdie) ;
- Evaluer le niveau de compréhension de l'atteinte thyroïdienne ;
- Souligner l'importance de la compliance et du suivi thyroïdien ;
- Réaliser un examen clinique somatique y compris thyroïdien.

- **En service de génétique :**

- Réexpliquer le mode de transmission du syndrome de pendred avec le patient devenu adulte ;
- Evaluer le risque de récurrence lors d'une grossesse ;
- Prendre en charge une éventuelle demande de diagnostic prénatal ou pré-implantatoire.

5.5 Cas particulier de la grossesse

Il n'existe pas de contre-indication thyroïdienne à débiter une grossesse dans le cadre du syndrome de Pendred. Cependant, en cas d'hypothyroïdie pré-conceptionnelle, la posologie de L-thyroxine devra être systématiquement augmentée de 30 à 50 % dès le diagnostic de grossesse pour pallier à l'augmentation physiologique des besoins et une surveillance attentive avec un dosage de la TSH mensuelle durant l'ensemble de la grossesse sera instaurée. En l'absence d'hypothyroïdie pré-conceptionnelle, une surveillance mensuelle de la TSH sera aussi réalisée.

Une surveillance du goitre sera aussi réalisée compte tenu du risque de sa majoration lié à la grossesse.

Il n'y a actuellement pas de données témoignant d'un risque majoré d'aggravation de la surdité pendant la grossesse et le post-partum.

Annexe 1. Liste des participants

- Ce travail a été coordonné par le Dr Sandrine Marlin, coordinatrice du centre de référence des surdités génétiques (Institut Imagine - APHP Necker Enfants Malades).

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

Rédacteurs

- Dr Sandrine Marlin, généticienne clinicienne, Paris
- Dr Athanasia Stoupa, endocrinologue pédiatre, Paris
- Dr Frédéric Illouz, endocrinologue, Angers
- Dr Ghislène Lahlou, ORL adultes, Paris
- Dr François Simon, ORL pédiatrique, Paris
- Pr Natalie Loundon, ORL pédiatrique, Paris
- Dr Laurence Jonard, biologiste moléculaire, Paris
- Dr Monique El Malleh, radiologue, Paris
- Dr Charlotte Hautefort, ORL, Paris
- Pr Sébastien Gaujoux, chirurgien digestif, Paris
- Dr Claire Bournau-Salinas, radiologue nucléaire, Paris

Groupe de travail multidisciplinaire

- Pr Sylvie Odent, généticienne médicale, Rennes
- Dr Isabelle Olivier-Petit, endocrinologue, Toulouse
- Dr Miriam Ladsous, endocrinologue, Valenciennes
- Pr Vincent Couloigner, ORL, Paris
- Dr Sophie Tronche, ORL, Paris
- Pr Dominique Chevalier, ORL, Lille
- Dr Anne Françoise Roux, généticienne médicale, Montpellier
- Dr Jean Michel Klein, ORL, Paris
- Dr Elisabeth Plet, endocrinologue, Malesherbes

Relecteurs

- Dr Margaux Serey-Gaut, généticienne médicale, Paris
- Mme Afida Djabri, chargée de mission de recherche, Paris

Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du(des) centre(s) de référence.

Annexe 2. Coordonnées du(des) centre(s) de référence, de compétence et de(s) l'association(s) de patients

► Centres de référence des surdités génétiques

<https://www.sensgene.com/les-centres-de-referance/centre-surdites-genetiques-centre-de-referance-des-surdites-genetiques>

AP-HP Hôpital Necker – Enfants malades, Service de génétique – Dr Sandrine MARLIN
149 rue de Sèvres, 75743, Paris Cedex 15
Tél. 01 71 39 60 04

Centre de référence des surdités génétiques (*centre constitutif*) :

AP-HP Hôpital Universitaire Pitié Salpêtrière – Dr Isabelle MOSNIER
47-83 boulevard de l'Hôpital, 75651, Paris
Tél. 01 42 17 74 40

CHRU Lille – Dr Catherine VINCENT-DELORME
2 avenue Oscar Lambret, 59037, Lille Cedex
Tél. 03 20 44 49 11

Centre de référence des surdités génétiques (*centre de compétence*) :

AP-HM CHU Timone Enfant – Dr Sabine SIGAUDY
80 rue Brochier, 13354, Marseille Cedex 5
Tél. 04 94 38 67 49

AP-HP HU Robert Debre – Dr Laurence PERRIN-SABOURIN
48 boulevard Sérurier, 75019, Paris
Tél. 01 40 03 36 18

CHU Grenoble Alpes – Pr Klauss DIETRICH
Bd de la Chantourne CS 10217, 38000, Grenoble
Tél. 04 76 76 72 85

CHU Nantes – Hôtel Dieu – Dr Vincent MARIE
5 allée de l'Île Gloriette BP 1005, 44093, Nantes Cedex 1
Tél. 02 40 08 32 45

CHU Limoges Hôpital Mère-Enfant – Dr Justine LERAT
2 avenue Martin Luther King, 87042, Limoges Cedex
Tél. 05 55 05 55 55

CHU Rouen – Dr Anne-Marie GERRAULT
1 rue de Germont, 76031, Rouen Cedex
Tél. 02 32 88 87 47

CHU St Etienne – Hôpital Nord – Dr Renaud TOURAINE
Avenue Albert Raimond, 42055, Saint Etienne
Tél. 04 77 82 81 16

CHU Toulouse Purpan – Pr Patrick CALVAS
2 rue Viguerie, 31059, Toulouse Cedex 09
Tél. 05 61 77 90 79

CHU Dijon – Hôpital d'enfants – Dr Sophie NAMBOT
1 bd Jeanne d'Arc, 21079, Dijon Cedex
Tél. 03 80 29 53 13

CHRU Tours – Hôpital Bretonneau – Pr Annick TOUTAIN
2 boulevard Tonnelé, 37044, Tours Cedex 9
Tél. 02 47 47 47 99

CH La Réunion GHSR – Dr Marie Line JACQUEMONT
11 rue de l'Hôpital, 97460, Saint Paul
Tél. 02 62 35 92 48

CH Le Mans – Dr Dominique MARTIN-COIGNARD
194 avenue Rubillard, 72037, Le Mans Cedex 09
Tél. 02 44 71 01 84

CHRU Nancy – Hôpital d'Enfants – Dr Laetitia LAMBERT
29 av. du Maréchal de Lattre de Tassigny, 54035, Nancy Cedex
Tél. 03 83 34 43 76 / 03 83 15 45 00

Hospices Civils de Lyon, Hôpital Femme-Mère-Enfant – Dr Damien HAYE
59 Boulevard Pinel, 69677, Bron Cedex
Tél. 04 27 85 55 73

CHU Clermont-Ferrand Site Estaing – Dr Fanny LAFFARGUE
30 place Henri Dunant BP 69, 63003, Clermont-Ferrand Cedex
Tél. 04 73 75 00 50

CHU Reims – Hôpital Maison Blanche – Dr Céline POIRSIER
45 rue Cognacq Jay, 51092, Reims Cedex
Tél. 03 26 78 78 78

CHU Rennes – Hôpital Pontchaillou – Pr Benoit GODEY
2 rue Henri Le Guilloux, 35033, Rennes Cedex 9
Tél. 02 99 28 42 86

CHU Besançon – Site Saint Jacques – Pr Lionel VAN MALDERGEM
2 place Saint-Jacques, 25030, Besançon Cedex
Tél. 03 81 21 81 87

HUS Strasbourg – Hôpital de Hautepierre – Pr Hélène DOLLFUS
1 place de l'Hôpital BP 426, 67091, Strasbourg Cedex
Tél. 03 88 11 67 53

CHU Bordeaux – Hôpital Pellegrin – Pr Didier LACOMBE
12 rue Dubernat, 33404, Talence Cedex
Tél. 05 56 79 59 81

► Centres de référence des maladies endocriniennes de la croissance et du développement

Centre de référence des maladies endocriniennes rare de la croissance et du développement (centre coordonnateur) :

Site pédiatrique :

APHP Robert Debré – Pr Juliane LEGER
48 bd Sérurier, 75935, Paris Cedex 19
Tél. 01 40 03 41 20/53/54

Centre de référence des maladies endocriniennes de la croissance et du développement (centre constitutif) :

Sites pédiatriques :

APHP Necker-Enfants Malades – Pr Michel POLAK
149 Rue de Sèvres, 75743, Paris Cedex 15
Tél. 01 44 49 48 01/02

APHP Armand-Trousseau – Pr Irène NETCHINE
26 avenue du Dr Arnold Netter, 75012, Paris
Tél. 01 44 73 64 47/66/31

Sites adultes :

APHP La Pitié Salpetriere – Pr Philippe TOURAINE
47- 83 Boulevard de l'Hôpital, 75651, PARIS Cedex 13
Tél. 01 42 16 02 54

APHP Saint Antoine – Pr Sophie CHRISTIN-MAITRE
184 rue du Faubourg St Antoine, 75571, Paris Cedex 12
Tél. 01 49 28 24 00

Centre de référence des maladies endocriniennes de la croissance et du développement (centre de compétence) :

CHU Amiens – Dr Karine BRAUN
Avenue René Laennec-Salouel, 80054, Amiens Cedex 1
Tél. 03 22 08 76 77

CHU Angers – Dr Régis COUTANT
4 rue Larrey, 49933, Angers Cedex 9

Tél. 02 41 35 79 30

CHU Besançon – Site Minjoz – Dr Brigitte MIGNOT
boulevard A.Fleming, 25000, Besançon
Tél. 03 81 21 81 46

CHU Brest – Dr Karine BOURDET
Boulevard Tanguy Prigent, 29610, Brest Cedex
Tél. 02 98 34 71 19

CHU Caen – Dr Virginie RIBAUT
Avenue de la Cote de Nacre, 14000, Caen
Tél. 02 31 27 25 94

CHU Clermont-Ferrand – Dr Hélène MALPUECH ROUFFET
58 rue Montalembert, 63003, Clermont-Ferrand Cedex 03
Tél. 04 73 75 15 29

CHU Dijon – Dr Candace BENSIGNOR
2 boulevard Mal de Lattre de Tassigny, 21079, Dijon Cedex
Tél. 03 80 29 34 53

CHU Grenoble – Dr Clémentine DUPUIS
Quai Yermoloff, 38700, La Tronche
Tél. 04 76 76 89 02

CHU Limoges – Pr Anne LIENHARDT- ROUSSIE
8 Avenue de Larrey, 87042, Limoges Cedex
Tél. 05 55 05 63 58

CHU Lorient – Dr Raphael TESSIER
5 Avenue Choiseul, 56100, Lorient
Tél. 02 97 06 98 11

CHU Marseille – Pr Rachel REYNAUD
264 rue Saint Pierre, 13005, Marseille
Tél. 04 91 38 83 83

CHU Montpellier – Dr Françoise PARIS
371 Avenue du Doyen Gaston Giraud, 34295 Montpellier Cedex 5
Tél. 04 67 33 65 06

CHU Nancy – Pr Bruno LEHEUP
Rue du Morvan, 54511, Vandoeuvre-lès-Nancy
Tél. 03 83 15 47 48

CHU Nantes – Dr Sabine BARON
7 quai Moncoussu, 44093, Nantes Cedex 1
Tél. 02 40 08 34 80

CHU Nice – Dr Marie HOFACK
151 route Saint Antoine, 06202, Nice
Tél. 04 92 03 96 41

CHU Reims – Pr Brigitte DELEMER
Rue du Général Koenig, 51092, Reims Cedex
Tél. 03 26 78 77 19

CHU Rennes – Dr Sylvie NIVOT-ADAMIAK
16 Bd de Bulgarie, 35033, Rennes Cedex 2
Tél. 02 99 26 67 02

CHU La Réunion – Site Saint Pierre – Dr Laure HOUDON- NGUYEN
Avenue François Mitterrand BP 350, 97448, Saint-Pierre Cedex
Tél. 02 62 35 90 00

CHU Saint Etienne – Dr Odile RICHARD-COLMANT
Avenue Albert Raimond, 42270, Saint-Priest-en-Jarez
Tél. 04 77 12 77 27

CHU Strasbourg – Dr Sylvie SOSKIN
1 avenue Molière, 67098, Strasbourg CEDEX
Tél. 03 88 12 80 97

CHU Rouen – Dr Mireille CASTANET
1 Rue de Germont, 76031, Rouen Cedex
Tél. 02 32 88 56 96

CHU Toulouse Hôpital des enfants – Pr Maité TAUBERT
330 avenue de Grande Bretagne TSA 70034, 31059 Toulouse Cedex
Tél. 05 34 55 86 85 et 05 34 55 85 - 49/55/56/57

CHRU Tours Hopital Bretonneau – Dr Myriam BOUILLO
2 Boulevard Tonnellé, 37044, Tours Cedex 9
Tél. 02 47 47 97 16

► Centres de référence des maladies rares de la thyroïde et des récepteurs hormonaux

Centre de référence des maladies endocriniennes de la croissance et du développement (*centre constitutif*) :

APHP – Hôpital Robert Debré – Pr Richard DELORME
46 boulevard Sérurier, 75019, Paris
Tél. 01 40 03 22 63

Centre de référence des maladies rares de la thyroïde et des récepteurs hormonaux (*centre coordonnateur*) :

CHU Angers – Pr Patrice RODIEN
4 rue Larrey, 49933, Angers Cedex 9
Tél. 02 41 35 49 97

**Centre de référence des maladies rares de la thyroïde et des récepteurs hormonaux
(centre de compétence) :**

APHP Cochin – Pr Jérôme BERTHERAT
27 rue de Faubourg Saint Jacques, 75014, Paris
Tél. 01 58 41 18 95

APHP Bicêtre – Pr Philippe CHANSON
78 rue du Général Leclerc, 94270, Kremlin Bicêtre Cedex
Tél. 01 45 21 37 05

APHP Saint Antoine – Pr Sophie CHRISTIN-MAITRE
184 rue du Faubourg St Antoine, 75571, Paris Cedex 12
Tél. 01 49 28 24 07

CHU Amiens - Site Sud – Dr Karine BRAUN
Avenue René Laennec-Salouel, 80054, Amiens Cedex 1
Tél. 03 22 08 76 77

CHU Grenoble – Pr Olivier CHARBRE
Boulevard de la Chantourne, 38700, La Tronche
Tél. 04 76 76 51 65

CHRU Lille Hopital Claude Huriez – Pr Marie Christine VANTYGHM
2 avenue Oscar Lambret, 59000, Lille Cedex
Tél. 03 20 44 45 15

CHRU Tours Hopital Bretonneau – Dr Peggy PIERRE
2 Boulevard Tonnellé, 37044, Tours Cedex 9
Tél. 02 47 47 97 16

CHU Besançon – Site Minjoz – Dr Brigitte MIGNOT
boulevard A.Fleming, 25000, Besançon
Tél. 03 81 21 81 46

CHU Bordeaux Hopital Haut-Lévêque – Pr Antoine TABARIN
1 avenue Magellan, 33600, Pessac.
Tél. 05 57 65 64 33

CHU Brest – Pr Veronique KERLAN
Boulevard Tanguy Prigent, 29610, Brest Cedex
Tél. 02 98 34 71 19

CHU Clermont-Ferrand – Pr Igor TAUVERON
58 rue Montalembert, 63003, Clermont-Ferrand Cedex 03
Tél. 04 73 75 15 29

CHU Dijon – Pr Bruno VERGES
2 boulevard Mal de Lattre de Tassigny, 21079, Dijon Cedex
Tél. 03 80 29 34 53

CHU Nancy – Pr Bruno LEHEUP
Rue du Morvan, 54511, Vandoeuvre-lès-Nancy
Tél. 03 83 15 47 48

CHU Nantes – Dr Sabine BARON
7 quai Moncousu, 44093, Nantes Cedex 1
Tél. 02 40 08 34 80

CHU Nice Hopital de l'Archet – Pr Nicolas CHEVALIER
151 route Saint Antoine, 06202, Nice
Tél. 04 92 03 96 41

CHU Poitiers – Dr Xavier FIGUEL
2 Rue de la Milétrie, 86021, Poitiers
Tél. 05 49 44 40 34

CHU Reims – Brigitte DELEMER
Rue du Général Koenig, 51092, Reims Cedex
Tél. 03 26 78 77 19

CHU Rennes – Dr Sylvie NIVOT-ADAMIAK
16 Bd de Bulgarie, 35033, Rennes Cedex 2
Tél. 02 99 26 67 02

CHU La Réunion – Site Saint Pierre- Dr Laure HOUDON-NGUYEN
Avenue François Mitterrand BP 350, 97448, Saint-Pierre Cedex
Tél. 02 62 35 90 00

CHU Saint Etienne – Pr Natacha GERMAIN
Avenue Albert Raimond, 42270, Saint-Priest-en-Jarez
Tél. 04 77 12 77 27

CHU Strasbourg – Dr Sylvie SOSKIN
1 avenue Molière, 67098, Strasbourg Cedex
Tél. 03 88 12 80 97

Hospice Civil de Lyon – Pr Françoise BORSON-CHAZOT
28 avenue du Doyen Lépine, 69677, Bron Cedex
Tél. 04 72 68 49 00

► Liste des centres français d'implant cochléaire

<https://www.cisic.fr/implant/liste-des-hopitaux>

Amiens

CHU Amiens Picardie - Service ORL et CCF – Pr Vladimir STRUNSKI
Avenue René Laënnec-Salouël, 80054, Amiens Cedex 1
Tél. 03 22 08 88 60

Angers

CHU Angers, Service ORL – Pr Ollivier LACCOURREYE
4 rue Larrey, 49933, Angers Cedex 9
Tél. 02 41 35 39 89

Besançon

CHU Besançon Hôpital Jean Minjoz - Service ORL – Pr Laurent TAVERNIER
boulevard Fleming, 25030, Besançon Cedex
Tél. 03 81 66 82 38

Bordeaux

CHU Bordeaux Hôpital Pellegrin - Service ORL – Pr Vincent DARROUZET
Bâtiment PQR – Entrée 2 – 1er étage
Place Amélie-Raba-Léon, 33076, Bordeaux Cedex
Tél. 05 56 79 47 57

Brest

CHU Brest, Hôpital Morvan - Service ORL – Pr Rémi MARIANOWSKI
5 avenue Foch, 29200, Brest
Tél. 02 98 22 35 51

Caen

CHU Caen, Hôpital Côte de Nacre - Service ORL – Pr Sylvain MOREAU
avenue Côte de Nacre, 14033, Caen Cedex 5
Tél. 02 31 06 46 38

Clermont-Ferrand

CHU Clermont-Ferrand, Hôpital Gabriel Montpied - Service ORL – Pr Thierry MOM
58 rue Montalembert, 63003, Clermont-Ferrand Cedex 1
Tél. 04 73 75 16 85

Dijon

CHU Dijon - Service ORL – Pr Alexis BOZORG GRAYELI
2 boulevard Mal Lattre de Tassigny, 21033, Dijon Cedex
Tél. 03 80 29 37 58

Grenoble

CHU Grenoble, Hôpital A. Michallon - Service ORL – Pr Sebastien SCHMERBER
38043, Grenoble, Cedex 09
Tél. 04 76 76 56 56

Lille

CHU Lille, Hôpital Roger Salengro - Service ORL – Pr Christophe VINCENT
Avenue Prof. Émile Laine, 59037, Lille Cedex
Tél. 03 20 44 62 05

Limoges

CHU Limoges, Hôpital Dupuytren - Service ORL – Pr Karine AUBRY
2 avenue Martin Luther King, 87042, Limoges Cedex
Tél. 05 55 05 62 39

Lyon

CHU Lyon, Hôpital Édouard Herriot - Service ORL – Pr Eric TRUY
Pavillon U Place d'Arsonval, 69437, Lyon
Tél. 04 72 11 05 55

Marseille

Hôpital La Timone - Service ORL – Pr Jean-Michel TRIGLIA
264 rue St Pierre, 13385, Marseille Cedex 05
Tél. 04 91 38 60 81

Hôpital Nord - Service ORL – Pr Jean-Pierre LAVIEILLE
Chemin des Bourrelly, 13915, Marseille Cedex 20
Tél. 04 91 96 86 75

Montpellier

CHU Montpellier, Hôpital Gui de CHAULIAC - Service ORL B – Pr Alain UZIEL, Pr Michel MONDAIN
80 avenue Augustin Fliche, 34295, Montpellier Cedex 5
Tél. 04 67 33 68 04

Nancy

CHU Nancy - Service ORL – Pr Roger JANKOWSKI
29 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny - C.O. n° 34, 54035, Nancy Cedex
Tél. 03 83 85 15 83

Nantes

CHU Nantes, Hôtel Dieu - Service ORL – Pr Philippe BORDURE
1 place A. Ricordeau, 44093, Nantes cedex 1
Tél. 02 40 08 34 37

Nice

Institut Universitaire de la Face & du Cou - Service ORL – Pr Laurent CASTILLO
31 avenue Valombrese CS 63145, 06103, Nice Cedex 2
Tél. 04 92 03 17 05 ou 04 92 03 17 18

Paris

Site pédiatrique :

Hôpital Necker - Service ORL – Pr Noel GARABEDIAN
149 rue de Sèvres, 75015, Paris
Tél. 01 44 49 40 00

Hôpital Robert Debré - Service ORL – Pr Thierry VAN DEN ABEELE
48 boulevard Sérurier, 75019, Paris
Tél. 01 40 03 24 07

Site adulte :

Hôpital Pitié-Salpêtrière - Service ORL – Pr Olivier STERKERS
50-52 boulevard Vincent Auriol, 75013, Paris
Tél. 01 42 16 26 10

Hôpital Rothschild - Service ORL – Pr Bruno FRACHET
5 rue Santerre, 75012, Paris
Tél. 01 40 19 36 61

Poitiers

CHU Poitiers - Service ORL – Pr Xavier DUFOUR
2 rue de la Milétrie CS90577, 86021, Poitiers Cedex
Tél. 05 49 44 44 44

Reims

CHU Reims Hôpital Robert Debré - Service ORL – Pr André CHAYS
avenue du Général Koenig, 51092, Reims Cedex
Tél. 03 26 78 71 25

Rennes

CHU Rennes – Hôpital de Pontchaillou - Service ORL – Pr Benoît GODEY
2 rue Henri Le Guilloux, 35000, Rennes
Tél. 02 99 28 42 85

Rouen

CHU Rouen, Hôpital Charles Nicolle - Service ORL – Pr Danièle DEHESDIN
1 rue de Germont, 76031, Rouen Cedex
Tél. 02 32 88 82 66

Saint-Etienne

Hôpital Nord - Service ORL – Pr Jean-Michel PRADES
Avenue Albert Raimond, 42270, Saint Priest En Jarez
Tél. 04 77 12 77 94

Strasbourg

CHU Strasbourg, Hôpital Hautepierre - Service ORL – Pr Anne CHARPIOT
1 avenue Molière, 67098, Strasbourg Cedex
Tél. 03 88 12 76 56

Toulouse

CHU Toulouse, Hôpital Purpan – Pr Olivier DEGUINE
Bâtiment Dieulafoy 1 place du Docteur Baylac, 31059, Toulouse Cedex 9
Tél. 05 61 77 21 19

Tours

Site adulte :

Hôpital Bretonneau - Service ORL – Pr Alain ROBIER
2 boulevard Tonnelé, 37044, Tours
Tél. 02 47 47 47 85

Site enfant :

Hôpital Gatien de Clocheville - Service ORL – Pr Emmanuel LESCANNE
49 boulevard Béranger, 37000, Tours
Tél. 02 47 47 88 38

Martinique

CHU Martinique, Cité Hospitalière Mangot-Vulcin - Service ORL et pathologie Cervico-faciale – Dr
Emilien RADAFY
Route de Vert Pré - BP 429, 97232, Le Lamentin MARTINIQUE
Tél. 05 96 48 80 00

Nouvelle-Calédonie

Unité d'implantation cochléaire du Centre Hospitalier Territorial de Nouméa Service Stomatologie –
ORL – Dr Patrick PILLER
7 av Paul Doumer BP J5, 98849, Noumea Cedex
Nouvelle-Calédonie
Tél. (687) 25 67 53

La Réunion

CHU La Réunion, Centre Hospitalier Félix Guyon, Site NORD
Service ORL – Dr Jean-François VELLIN
allée des Topazes Bellepierre, 97405, Saint-Denis Cedex
Tél. 02 62 90 56 41

► Association de patients

Il n'existe pas à ce jour d'association dédiée au syndrome de Pendred.

Les associations concernées sont donc principalement des associations de personnes sourdes et des associations de patients implantés cochléaires que vous pourrez retrouver sur :

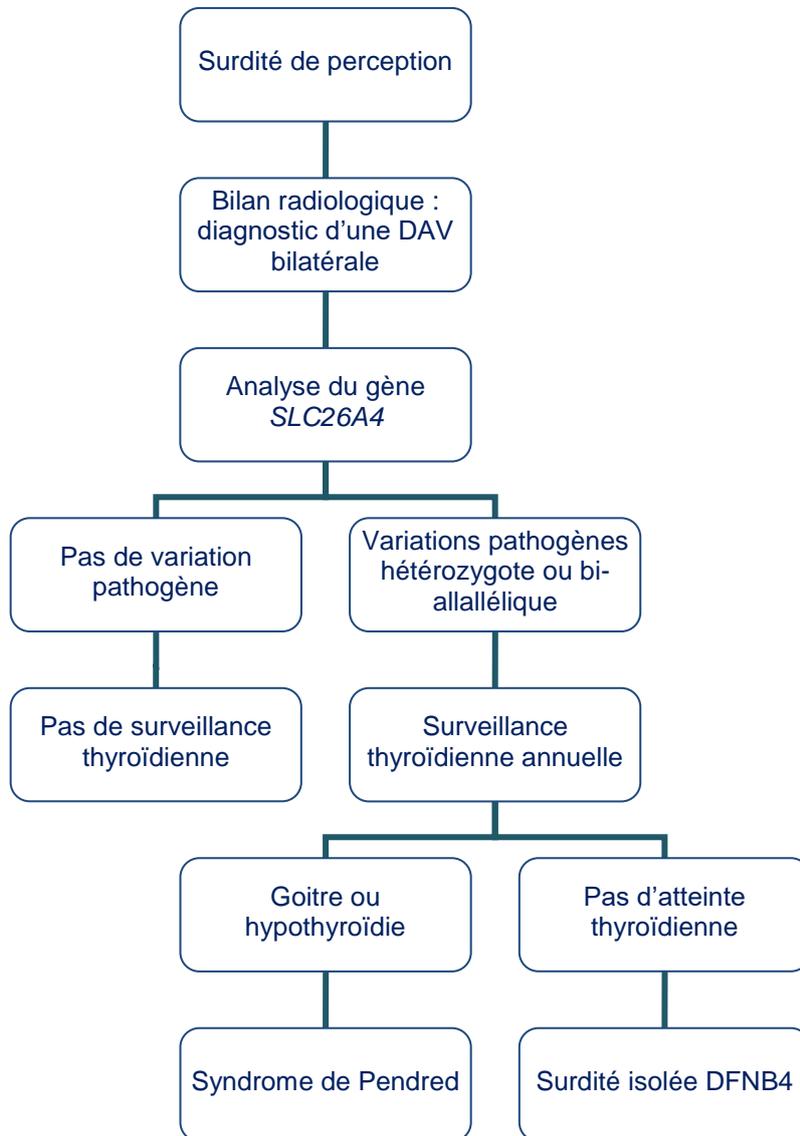
- <http://www.surdi.info>
- www.sensgene.com

Pour la pathologie thyroïdienne, les professionnels de santé et les patients peuvent prendre contact avec les associations de patients françaises :

- **Vivre sans thyroïde**, site internet : <https://www.forum-thyroide.net>,
- **Association française des malades de la thyroïde** : <https://www.asso-maladesthyroide.fr/wordpress/index.php/category/accueil/>

ou européenne (ENDO ERN, site internet : <https://endo-ern.eu/patients/endo-ern-patient-representatives/>).

Annexe 3. Arbre décisionnel en vue du diagnostic



Annexe 4. Transmission autosomique récessive

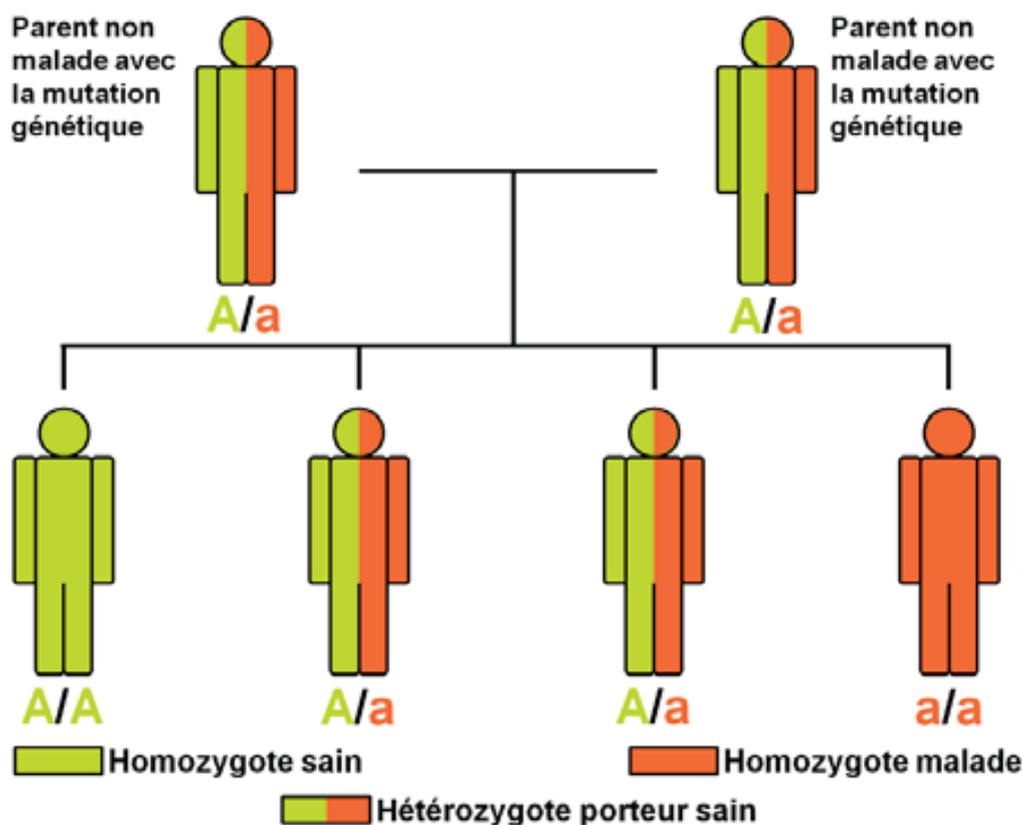


Figure 1 : Illustration de la transmission autosomique récessive.

Les deux parents portent le gène muté (a) et le gène normal (A), mais ils ne sont pas malades (on dit qu'ils sont hétérozygotes porteurs sains). L'enfant (a/a) a hérité des deux gènes mutés de son père et de sa mère : il est atteint du syndrome de Pendred (on dit qu'il est homozygote malade). Comme leurs parents, les enfants (A/a) ne sont pas malades mais sont porteurs du gène muté et risquent de le transmettre à leur descendance. Ils sont « hétérozygotes porteurs sains ». L'enfant (A/A) n'a hérité d'aucun gène muté, ni celui de sa mère ni celui de son père : il n'est pas malade et ne risque pas de transmettre la maladie. On dit qu'il est homozygote sain. © Orphanet

Annexe 5. Exemples d'audiogrammes

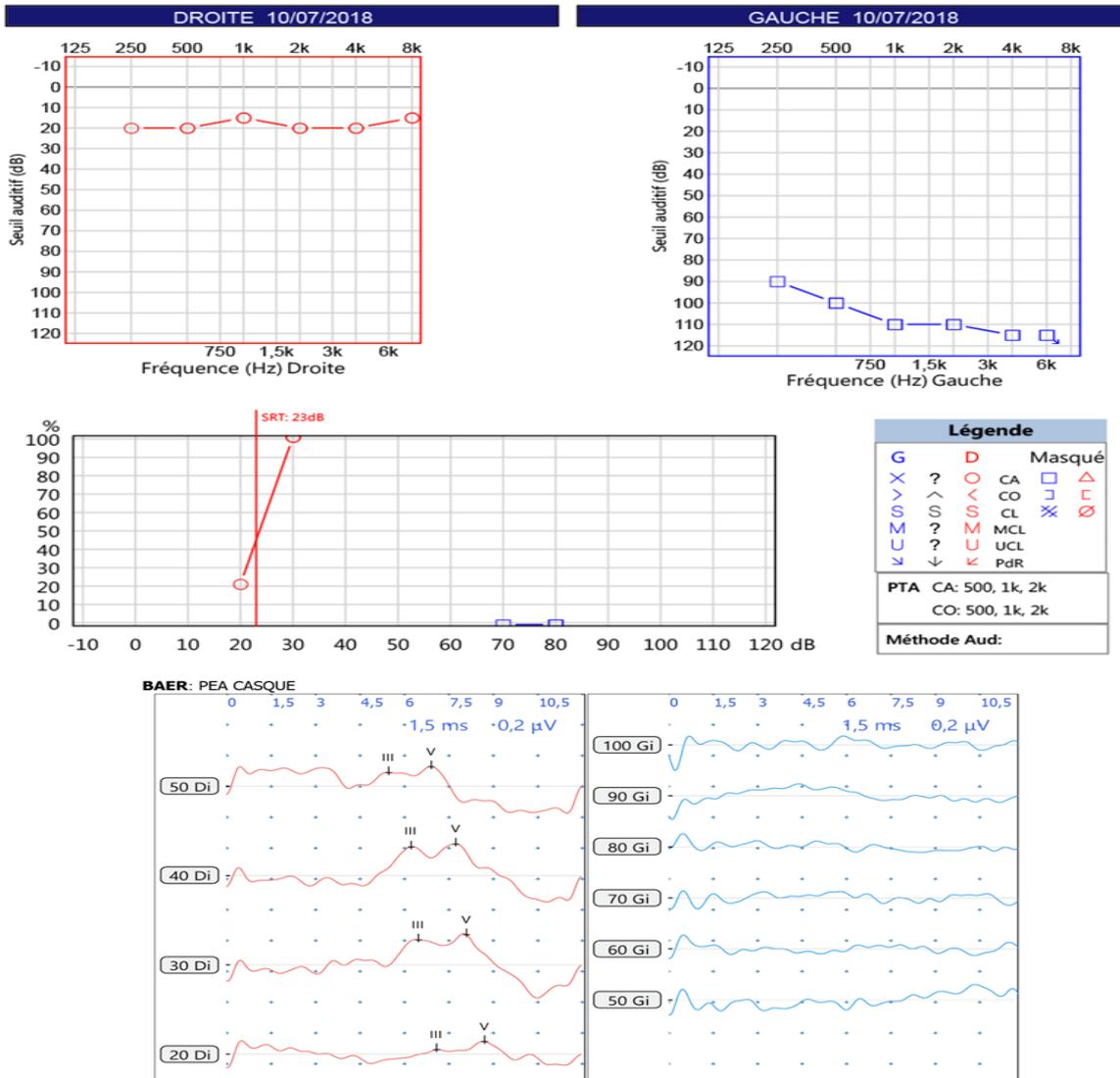


Figure 2 : Audiométrie et PEA caractéristiques d'une surdité profonde de perception gauche (en bleu). L'audition droite est normale (en rouge).

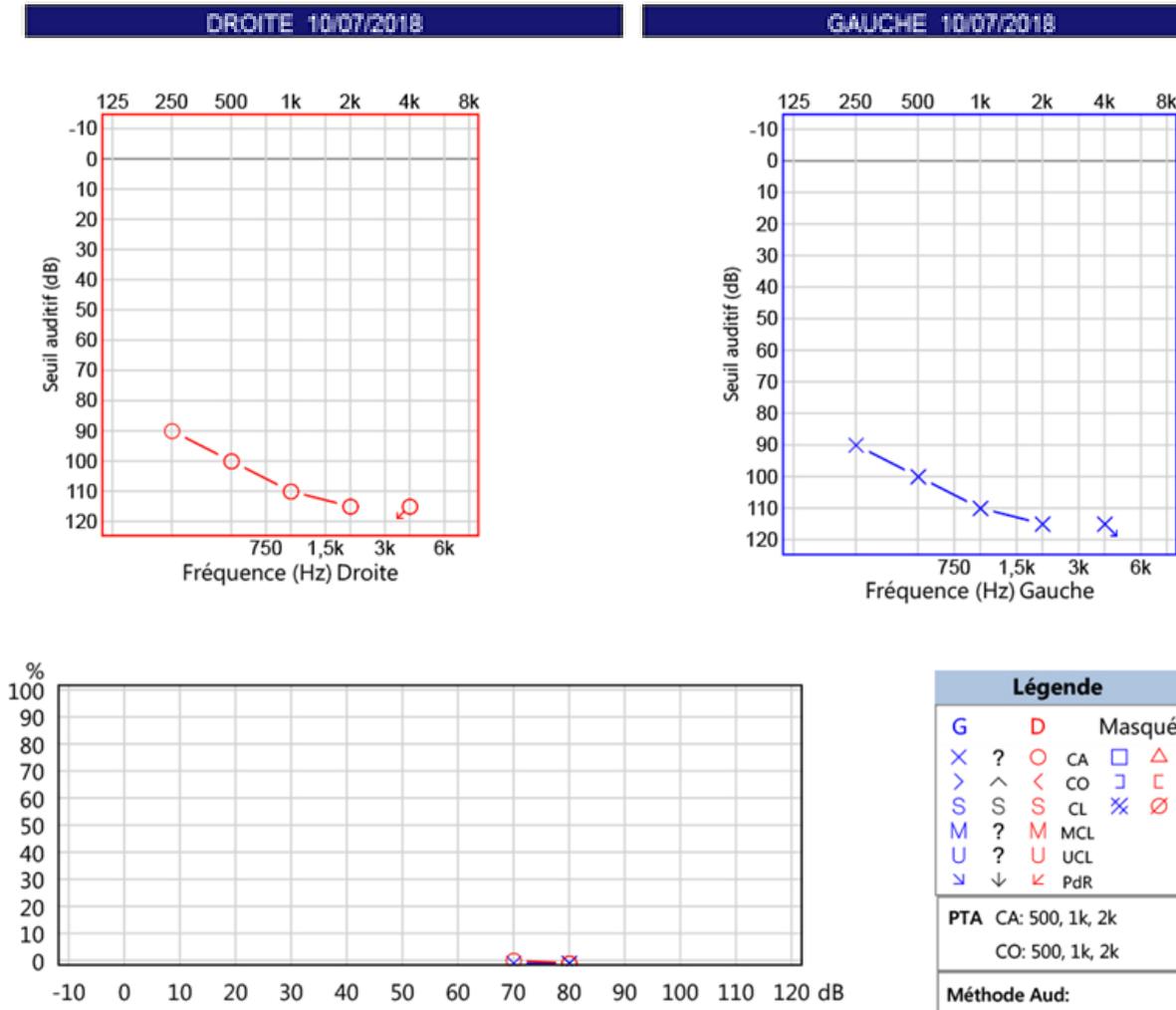


Figure 3 : Audiométrie et PEA caractéristiques d'une surdité de perception bilatérale profonde avec aggravation brutale de l'audition à droite (en rouge). Dans ce cas, on doit discuter l'indication d'implantation cochléaire en urgence en l'absence de récupération après quelques semaines.

PNDS « Syndrome de Pendred »

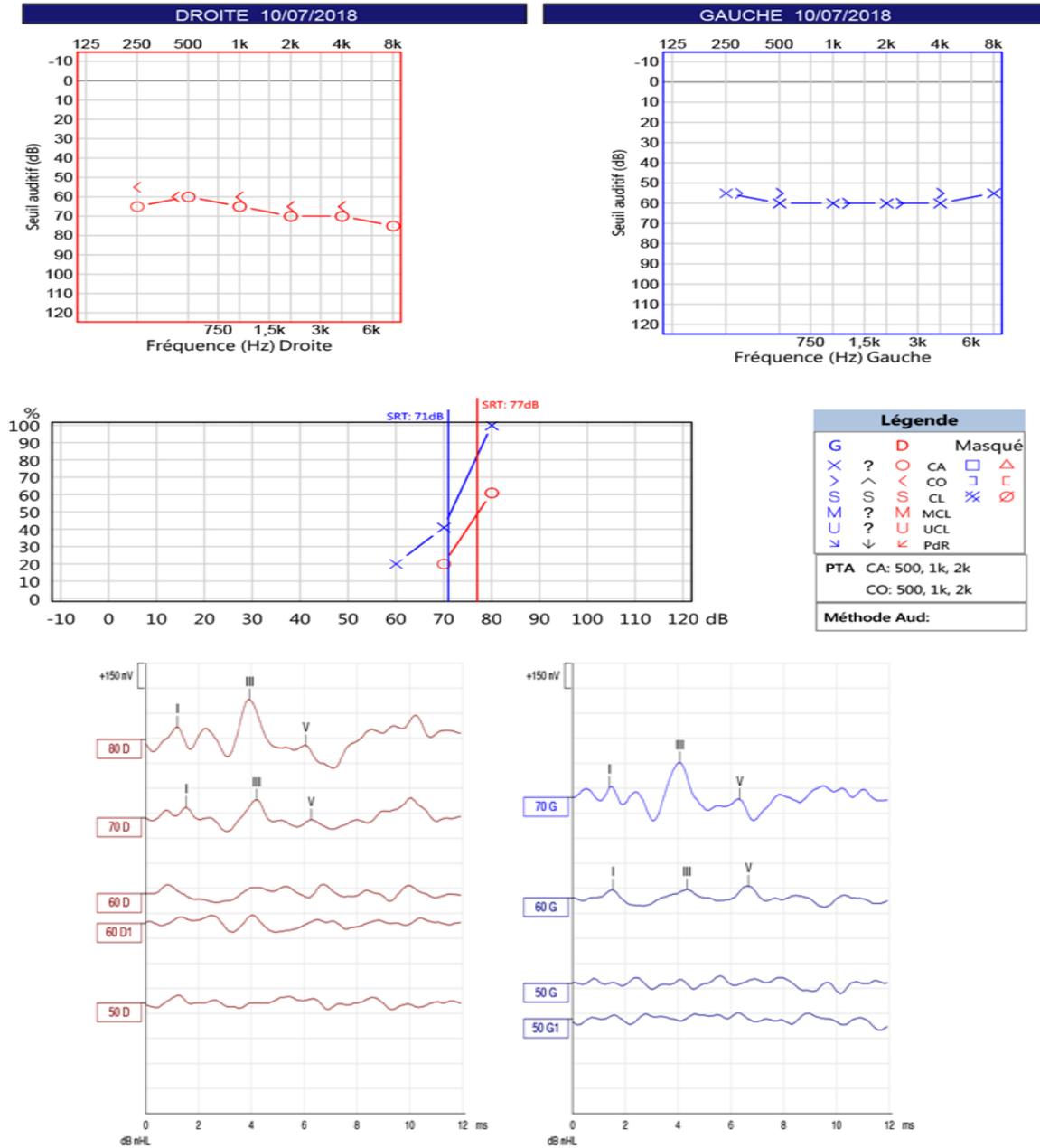


Figure 4 : Audiométrie et PEA caractéristiques d'une surdité de perception bilatérale moyenne avec appareillage.

Annexe 6. Imageries

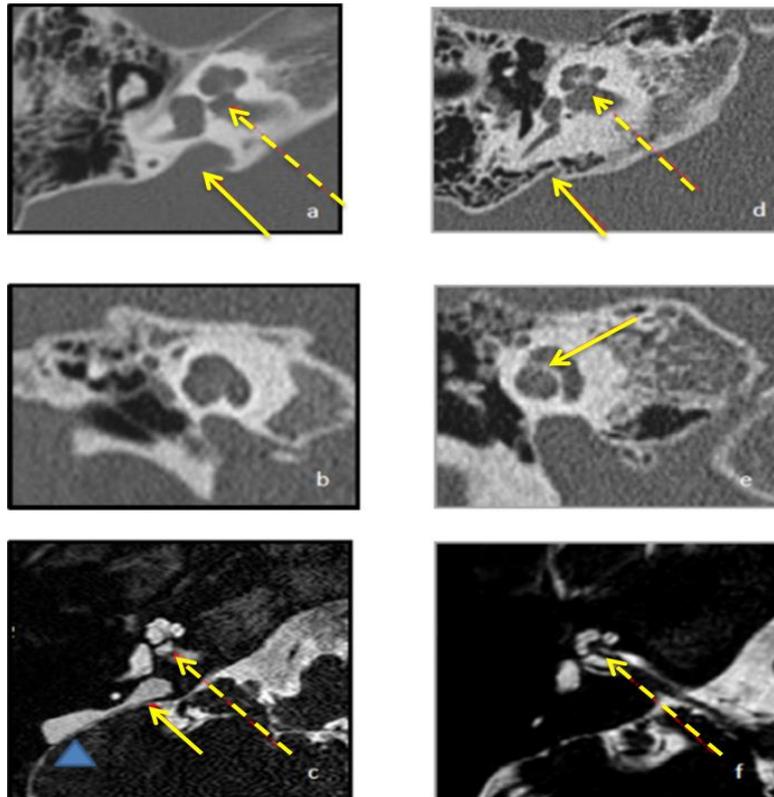


Figure 5 : Malformations labyrinthiques d'un syndrome de Pendred identifiées au scanner des rochers et à l'IRM des conduits auditifs internes.

Images a, b, c : oreille droite d'un patient atteint d'un syndrome de Pendred.

Images d, e, f : oreille droite normale.

- **Images a, d :** scanner coupe axiale : **a** : hypoplasie du modiolus (flèche pointillé), dilatation de l'aqueduc du vestibule (flèche).
- **Images b, e :** scanner coupe frontale: **b** : absence de lame spirale entre le tour intermédiaire et le tour apical de la cochlée (flèche).
- **Images c, f :** IRM, séquence 3D T2 haute résolution, coupe axiale : **c** : absence de lame spirale entre les tours supérieures de la cochlée, hypoplasie du modiolus (flèche pointillé), dilatation du sac endolymphatique (flèche), y compris dans sa partie extra-osseuse (tête de flèche).

Annexe 7. Prise en charge endocrinologique lors du diagnostic du syndrome de Pendred

	Au diagnostic
Examen clinique	
Croissance staturo-pondérale (si diagnostic pendant l'enfance ou adolescence)	X
Recherche d'un goitre / nodule thyroïdien	X
Recherche d'une hypothyroïdie	X
TSH, T4L AC-anti-TPO	X X
Echographie thyroïdienne	X
Scintigraphie thyroïdienne avec test de décharge au perchlorate*	X*

* La scintigraphie thyroïdienne couplée au test de décharge au perchlorate peut être proposée pour toute suspicion de syndrome de Pendred. Sa réalisation n'est toutefois pas obligatoire dans les cas typiques, grâce au diagnostic génétique. En cas de mutation bilatérale de *SLC26A4*, ce test pourrait être prédictif de l'apparition d'une hypothyroïdie ou d'un goitre.

Suivi endocrinologique du syndrome de Pendred

	0-3 ans*	3 à 16 ans	Transition pédiatrie/adulte	Adulte >18ans
Examen clinique				
Croissance statur- pondérale	1 / 3 mois	1 / 6 mois		
Recherche d'un goitre / nodule thyroïden	1 / 3 mois	1 / 6 mois	x	1 / 1-2 ans
Recherche d'une hypothyroïdie	1 / 3 mois	1 / 6 mois	x	1 / 1-2 ans
TSH, T4L	1 / 3 mois	1 / 6 mois	x	1 / 1-2 ans
Echographie thyroïdienne	1 / an	1 / an	x	1 / 3 ans

* Si diagnostic lors de la période néonatale (hypothyroïdie congénitale), le suivi doit être basé sur le consensus international pour la prise en charge des hypothyroïdies congénitales.

Le suivi pédiatrique habituel du patient avec les examens obligatoires doit être poursuivi au cours des 6 premières années.

Annexe 8. Scintigraphie et test au perchlorate de potassium ou de sodium

La scintigraphie thyroïdienne avec le test de décharge au perchlorate de potassium ou de sodium permettra d'évaluer le défaut d'organification de l'iode, caractéristique du syndrome de Pendred. Cependant un test au perchlorate dit 'normal' n'exclut pas un syndrome de Pendred. Ce test peut donc être utile mais n'est pas indispensable en particulier depuis la possibilité d'un diagnostic génétique (cf 3.5.4). Il a toutefois été montré qu'en cas de mutation bilatérale du gène *SLC26A4*, la présence d'un test de décharge >30% pourrait être prédictif de l'apparition d'une hypothyroïdie ou d'un goitre. La première étape de ce test est la réalisation d'une scintigraphie thyroïdienne à l'iode 123 qui montre le pourcentage de fixation basale de la glande thyroïde. La seconde étape est la mesure de la décroissance de la fixation thyroïdienne après l'administration de perchlorate de potassium ou de sodium. Il existe plusieurs modalités de réalisation et d'interprétation de ce test. A 180 minutes de l'injection d'iode 123, le patient ingère le perchlorate de potassium à la posologie de 1g chez l'adulte et 15mg/kg chez l'enfant. L'activité thyroïdienne est mesurée à 15, 30, 45 et 60 minutes après la prise du perchlorate (d'autres auteurs proposent des durées jusqu'à 2 heures). On calcule ensuite le pourcentage de variation des fixations avant et après l'ingestion de perchlorate. Le résultat est donc donné en une variation du pourcentage du taux initial. Le test de décharge est dit négatif, c'est-à-dire qu'il n'existe pas de défaut d'organification de l'iode, si ce pourcentage est < 10%. La valeur >10% est parfois retenue pour parler de test positif, c'est-à-dire qu'il existe un trouble de l'organification des iodures, comme cela est le plus souvent le cas dans le syndrome de Pendred. A noter que des valeurs plus hautes sont parfois retenues (jusqu'à 30%).

Références bibliographiques

1. Aimoni C, Ciorba A, Cerritelli L, Ceruti S, Skarzynski PH, Hatzopoulos S. Enlarged vestibular aqueduct: Audiological and genetical features in children and adolescents. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*. 2017 ;101:254-8.
2. Albert S, Blons H, Jonard L, Feldmann D et al. SLC26A4 gene is frequently involved in nonsyndromic hearing impairment with enlarged vestibular aqueduct in Caucasian populations. *Eur J Hum Genet*. 2006 ;14(6):773-9.
3. Andreucci E, Bianchi B, Carboni I, Lavoratti G, Mortilla M, Fonda C, Bigozzi M, Genuardi M, Giglio S, Pela I. Inner ear abnormalities in four patients with dRTA and SNHL: clinical and genetic heterogeneity. *Pediatr Nephrol*. 2009 ;24(11):2147-53.
4. Atik T, Bademci G, Diaz-Horta O, Blanton SH, Tekin M. Whole-exome sequencing and its impact in hereditary hearing loss. *Genet Res (Camb)*. 2015;97:e4.
5. B Y Choi, A C Madeo, K A King, C K Zalewski, S P Pryor, et al. Segregation of enlarged vestibular aqueducts in families with non-diagnostic SLC26A4 genotypes. *J Med Genet*. 2009 ;46(12):856-61.
6. Blons H, Feldmann D, Duval V, Messaz O, Denoyelle F, Loundon N, Sergout-Allaoui A, Houang M, Duriez F, Lacombe D, Delobel B, Leman J, Catros H, Journel H, Drouin-Garraud V, Obstoy MF, Toutain A, Oden S, Toubanc JE, Couderc R, Petit C, Garabédian EN, Marlin S. Screening of SLC26A4 (PDS) gene in Pendred's syndrome: a large spectrum of mutations in France and phenotypic heterogeneity. *Clin Genet*. 2004; 66(4):333-40.
7. Borson-Chazot F, Bardet S, Bournaud C, Conte-Devolx B, Corone C, D'Herbomez M, Henry JF, Leenhardt L, Peix JL, Schlumberger M, Wemeau JL, Expert Group for French Recommendations for the Management of Differentiated Thyroid Carcinomas of Vesicular O, Baudin E, Berger N, Bernard MH, Calzada-Nocaudie M, Caron P, Catargi B, Chabrier G, Charrie A, Franc B, Hartl D, Helal B, Kerlan V, Kraimps JL, Leboulleux S, Le Clech G, Menegaux F, Orgiazzi J, Perie S, Raingard I, Rodien P, Rohmer V, Sadoul JL, Schwartz C, Tenenbaum F, Toubert ME, Tramalloni J, Travagli JP, Vaudrey C. Guidelines for the management of differentiated thyroid carcinomas of vesicular origin. *Ann Endocrinol (Paris)* 2008;69(6): 472-486.
8. Calil-Silveira J, Serrano-Nascimento C, Kopp PA, Nunes MT. Iodide excess regulates its own efflux: a possible involvement of pendrin. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2016 ;310(7):C576-82.
9. Camargo R, Limbert E, Gillam M, Henriques MM, Fernandes C, Catarino AL, Soares J, Alves VA, Kopp P, Medeiros-Neto G. Aggressive metastatic follicular thyroid carcinoma with anaplastic transformation arising from a long-standing goiter in a patient with Pendred's syndrome. *Thyroid*. 2001; 11(10):981-8.
10. Carter MT, Blaser S, Papsin B, Meschino W, Reardon W, Klatt R, Babul-Hirji R, Milunsky J, Chitayat D. Middle and inner ear malformations in mutation-proven branchio-oculo-facial (BOF) syndrome: case series and review of the literature. *Am J Med Genet A*. 2012 ;158A(8):1977-81.
11. Chattaraj P, Munjal T, Honda K, Rendtorff ND, Ratay JS et al. A common SLC26A4-linked haplotype underlying non-syndromic hearing loss with enlargement of the vestibular aqueduct. *J Med Genet*. 2017; 54(10):665-673.
12. Clark CM, Patel HH, Kanekar SG, Isildak H. Enlarged vestibular aqueducts and other inner-ear abnormalities in patients with Down syndrome. *J Laryngol Otol*. 2017 ;131(4):298-302.
13. Colvin IB, Beale T, Harrop-Griffiths K. Long-term follow-up of hearing loss in children and young adults with enlarged vestibular aqueducts: relationship to radiologic findings and Pendred syndrome diagnosis. *Laryngoscope*. 2006; 116(11):2027-36.
14. Connor SEJ, Dudau C, Pai I, Gaganasiou M. Is CT or MRI the optimal imaging investigation for the diagnosis of large vestibular aqueduct syndrome and large endolymphatic sac anomaly? *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019; 276(3):693-702.
15. El-Badry MM, Osman NM, Mohamed HM, Rafaat FM. Evaluation of the radiological criteria to diagnose large vestibular aqueduct syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016 ;81: 84-91.
16. Fitoz S, Sennaroğlu L, Incesulu A, Cengiz FB, Koç Y, Tekin M. SLC26A4 mutations are associated with a specific inner ear malformation. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 ;71(3):479-86.
17. Francis GL, Waguespack SG, Bauer AJ, Angelos P, Benvenga S, Cerutti JM, Dinauer CA, Hamilton J, Hay ID, Luster M, Parisi MT, Rachmiel M, Thompson GB, Yamashita S, American Thyroid Association Guidelines Task F. Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid* 2015;25(7):716-759.

18. Fraser GR Ann. Association of congenital deafness with goiter (Pendred's syndrome) a study of 207 families. *Hum Genet.* 1965 ;28:201-49.
19. Goldfeld M, Glaser B, Nassir E, Gomori JM, Hazani E, Bishara N. CT of the ear in Pendred syndrome. *Radiology.* 2005 ;235(2):537-40.
20. González-García JA, Ibáñez A, Ramírez-Camacho R, Rodríguez A, García-Berrocal JR, Trinidad A. Enlarged vestibular aqueduct: Looking for genotypic-phenotypic correlations. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006 ;263(11):971-6.
21. Gopen Q, Zhou G, Whittemore K, Kenna M. Enlarged vestibular aqueduct: Review of controversial aspects. *Laryngoscope.* 2011;121(9):1971-1978.
22. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M, Schuff KG, Sherman SI, Sosa JA, Steward DL, Tuttle RM, Wartofsky L. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.*2016;26(1):1-133.
23. Hosoya M, Fujioka M, Sone T, Okamoto S, Akamatsu W, Ukai H et al. Cochlear Cell Modeling Using Disease-Specific iPSCs Unveils a Degenerative Phenotype and Suggests Treatments for Congenital Progressive Hearing Loss. *Cell Rep.* 2017 ;18(1):68-81.
24. Intrapromkul J, Aygun N, Tunkel DE, Carone M, Yousem DM. Inner ear anomalies seen on CT images in people with Down syndrome. *Pediatr Radiol.* 2012 ;42(12):1449-55. USA
25. Ito T, Muskett J, Chattaraj P, Choi BY, Lee KY, Zalewski CK, et al. SLC26A4 mutation testing for hearing loss associated with enlargement of the vestibular aqueduct. *World journal of otorhinolaryngology.* 2013 ;3(2):26-34.
26. Ito T, Noguchi Y, Yashima T, Kitamura KSIX1 mutation associated with enlargement of the vestibular aqueduct in a patient with branchio-oto syndrome. *Laryngoscope.* 2006 ;116(5):796-9.
27. Jung J, Seo YW, Choi JY, Kim SH. Vestibular function is associated with residual low-frequency hearing loss in patients with bi-allelic mutations in the SLC26A4 gene. *Hearing research.*2016;335:33-9.
28. Kontorinis G, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A, Neuburger J. Cochlear implantation in Pendred syndrome. *Cochlear Implants Int.* 2011;12(3):157-163.
29. Kuhnen P, Turan S, Frohler S, Guran T, Abali S, Biebermann H, Bereket A, Gruters A, Chen W, Krude H Identification of PENDRIN (SLC26A4) mutations in patients with congenital hypothyroidism and "apparent" thyroid dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:E169-176.
30. Ladsous M, Vlaeminck-Guillem V, Dumur V, Vincent C et al. Analysis of the Thyroid Phenotype in 42 Patients with Pendred Syndrome and Nonsyndromic Enlargement of the Vestibular Aqueduct. *Thyroid.* 2014 Apr;24(4):639-48. France.
31. Ladsous M, Vlaeminck-Guillem V, Dumur V, Vincent C, Dubrulle F, Dhaenens CM, Wémeau JL. Analysis of the thyroid phenotype in 42 patients with Pendred syndrome and nonsyndromic enlargement of the vestibular aqueduct. *Thyroid.* 2014 Apr;24(4):639-48.
32. Lavigne P, Lavigne F, Saliba I. Intratympanic corticosteroids injections: a systematic review of literature. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2016;273(9):2271-2278.
33. Lee HJ, Jung J, Shin JW, Song MH, Kim SH, Lee JH, et al. Correlation between genotype and phenotype in patients with bi-allelic SLC26A4 mutations. *Clinical genetics.* 2014 Sep;86(3):270-5.
34. Leenhardt L, Borson-Chazot F, Calzada M, Carnaille B, Charrie A, Cochand-Priollet B, Do Cao C, Leboulleux S, Le Clech G, Mansour G, Menegaux F, Monpeyssen H, Orgiazzi J, Rouxel A, Sadoul JL, Schlumberger M, Tramalloni J, Tranquart F, Wemeau JL, Societe Francaise dE, Groupe de Recherche sur la T, Societe Francaise de R, Societe Francaise de Medecine N, Association Francophone de Chirurgie E, Societe Francaise de Cytologie C, Groupe de Biologie Specialise de la Societe Francaise de Medecine N, Reseau National des Tumeurs T. [Best practices guideline for the use of neck ultrasonography and echo-guided techniques in the management of differentiated thyroid cancers of the follicular type. Societe Francaise d'Endocrinologie.Groupe de Recherche sur la Thyroide]. *Ann Endocrinol (Paris)* 2011;72(4 Suppl 1):H1-26.
35. Lin CY, Lin SL, Kao CC, Wu JL. The remediation of hearing deterioration in children with large vestibular aqueduct syndrome. *Auris Nasus Larynx.* 2005;32(2):99-105.
36. Loundon N, Leboulanger N, Maillet J, et al. Cochlear implant and inner ear malformation. Proposal for an hyperosmolar therapy at surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2008;72(4):541-547.
37. Mey K, Bille M, Cayé-Thomasen P. Cochlear implantation in Pendred syndrome and non-syndromic enlarged vestibular aqueduct – clinical challenges, surgical results, and complications. *Acta Otolaryngol.* 2016;136(10):1064-1068.
38. Okamoto Y, Mutai H, Nakano A, Arimoto Y, Sugiuchi T, Masuda S, et al. Subgroups of enlarged vestibular aqueduct in relation to

- SLC26A4 mutations and hearing loss. *The Laryngoscope*. 2014;124(4):E134-40.
39. Pendred V. Deaf-mutism and goitre. *The Lancet*. 1896;148(3808):532.
 40. Pique LM, Brennan ML, Davidson CJ, Schaefer F, Greinwald J Jr. Mutation analysis of the SLC26A4, FOXI1 and KCNJ10 genes in individuals with congenital hearing loss. *PeerJ*. 2014;2:e384.
 41. Rabbani B, Tekin M, Mahdieh N. The promise of whole exome sequencing in medical genetics. *J Hum Genet*. 2014;59(1):5-15.
 42. Raveh E, Papsin BC, Forte V. Branchio-oculo-facial syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000;53(2):149-56.
 43. Reardon W, Coffey R, Chowdhury T, Grossman A, Jan H, Britton K, Kendall-Taylor P, Trembath R. Prevalence, age of onset, and natural history of thyroid disease in Pendred syndrome. *J Med Genet* 1999;36(8): 595-598.
 44. Reardon W, Coffey R, Chowdhury T, Grossman A, Jan H, Britton K, Kendall-Taylor P, Trembath R. Prevalence, age of onset, and natural history of thyroid disease in Pendred syndrome. *J Med Genet*. 1999;36(8):595-8.
 45. Reardon W, Trembath RC. Pendred syndrome. *J Med Genet*. 1996;33(12):1037-40
 46. Rose J, Muskett JA, King KA, Zalewski CK, Chattaraj P et al. Hearing Loss Associated With Enlarged Vestibular Aqueduct and Zero or One Mutant Allele of SLC26A4. *Laryngoscope*. 2017 Jul;127(7):E238-E243.
 47. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. *Eur Thyroid J* 2017;6(5):225-237.
 48. Sakurai K, Hata M, Hishinuma A, Ushijima R, Okada A, Taeda Y, Arihara Z, Fukazawa H, Takahashi K. Papillary thyroid carcinoma in one of identical twin patients with Pendred syndrome. *Endocr J*. 2013;60(6):805-11.
 49. Sennaroglu L, Saatci I. A new classification for cochleovestibular malformations. *Laryngoscope*.2002;112(12):2230-41.
 50. Sharawat IK1, Kasinathan A, Peruri GP, Saini AG, Sankhyan N, Saxena AK, Singh P. Recurrent *Streptococcus pneumoniae* meningitis and Mondini dysplasia: Association or causation? *J Infect Public Health*. 2019;12(1):101-103.
 51. Soh LM, Druce M, Grossman AB, Differ AM, Rajput L, Bitner-Glindzicz M, Korbonits M. Evaluation of genotype-phenotype relationships in patients referred for endocrine assessment in suspected Pendred syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2015;172(2):217-26
 52. Tekin M, Fitoz S, Arici S, Cetinkaya E, Incesulu A. Niikawa-Kuroki (Kabuki) syndrome with congenital sensorineural deafness: evidence for a wide spectrum of inner ear abnormalities. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*.2006;70(5):885-9. Turquie.
 53. Tekin M, Sirmaci A, Yüksel-Konuk B, Fitoz S, Sennaroglu L. A complex TFAP2A allele is associated with branchio-oculo-facial syndrome and inner ear malformation in a deaf child. *Am J Med Genet A*. 2009;149A(3):427-30.
 54. Tian C, Gagnon LH, Longo-Guess C, Korstanje R, Sheehan SM, Ohlemiller KK, Schrader AD, Lett JM, Johnson KR. Hearing loss without overt metabolic acidosis in ATP6V1B1 deficient MRL mice, a new genetic model for non-syndromic deafness with enlarged vestibular aqueducts. *Hum Mol Genet*. 2017; 1;26(19):3722-3735.
 55. Tong GX, Chang Q, Hamele-Bena D, Carew J, Hoffman RS, Nikiforova MN, Nikiforov YE. Targeted Next-Generation Sequencing Analysis of a Pendred Syndrome-Associated Thyroid Carcinoma. *Endocr Pathol* 2016;27(1):70-75.
 56. Tong GX, Chang Q, Hamele-Bena D, Carew J, Hoffman RS, Nikiforova MN, Nikiforov YE. Targeted Next-Generation Sequencing Analysis of a Pendred Syndrome-Associated Thyroid Carcinoma. *Endocr Pathol*. 2016;27(1):70-5.
 57. Toutain A, Plée Y, Ployet MJ, Benoit S, Perrot A, Sembely C, Barthez MA, Moraine C. Deafness and Mondini dysplasia in Kabuki (Niikawa-Kuroki) syndrome. Report of a case and review of the literature. *Genet Couns*. 1997;8(2):99-105.
 58. Vickery AL Jr. The diagnosis of malignancy in dysmorphogenetic goitre. *Clin Endocrinol Metab*. 1981;10(2):317-35.
 59. Wemeau JL, Kopp P. Pendred syndrome. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism 2017;31(2): 213-224.
 60. Yang CJ, Lavender V, Meitzen-Derr JK, Cohen AP, Youssif M, Castiglione M, et al. Vestibular pathology in children with enlarged vestibular aqueduct. *The Laryngoscope*. 2016;126(10):2344-50.
 61. Zalewski CK, Chien WW, King KA, Muskett JA, Baron RE, Butman JA, et al. Vestibular Dysfunction in Patients with Enlarged Vestibular Aqueduct. *Otolaryngology--head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2015;153(2):257-62.
 62. Zerdoud S, Giraudet AL, Leboulleux S, Leenhardt L, Bardet S, Clerc J, Toubert ME, Al Ghuzlan A, Lamy PJ, Bournaud C, Keller I, Sebag F, Garrel R, Mirallie E, Groussin L, Hindie E, Taieb D. Radioactive iodine therapy, molecular imaging and serum biomarkers for differentiated thyroid cancer: 2017 guidelines of the French Societies of Nuclear Medicine, Endocrinology, Pathology, Biology, Endocrine Surgery and Head and Neck Surgery. *Ann Endocrinol (Paris)*. 2017;78(3): 162-175.

63. Zhou G, Gopen Q. Characteristics of vestibular evoked myogenic potentials in children with enlarged vestibular aqueduct. The Laryngoscope. 2011;121(1):220-5.

Recommandations :

1. Consensus Formalisé d'Experts concernant l'Audiométrie de l'Adulte et de l'Enfant – 2016 – Société Française d'ORL
2. Guide des Bonnes Pratiques de l'Audiométrie vocale – 2009 – Société Française d'Audiologie
3. Guide des Procédures Radiologiques : Critère de Qualité et Optimisation des Doses (mis à jour le 26/03/2014 par la Société Française de Radiologie (SFR))
4. Guide du bon usage des examens d'imagerie médicale : gbu.radiologie.fr (mis à jour le 03/04/2013 par la SFR)
5. Guide pratique d'imagerie diagnostique à l'usage des médecins radiologues (mis à jour le 07/03/2013 par la SFR)
6. Indications de l'implant cochléaire chez l'adulte et chez l'enfant – 2018 – Société Française d'ORL
7. Surdité de l'enfant : accompagnement des familles et suivi de l'enfant de 0   6 ans – 2009 – HAS

