

Paris, le 24 avril 2008

## Information presse

### Un gène responsable d'une nouvelle forme d'hypothyroïdie

Un groupe de chercheurs de Rotterdam, de Dundee (Ecosse) et de Berlin, en collaboration avec des chercheurs de l'Inserm (Unité Inserm U845/ Université Paris Descartes/Hôpital Necker-Enfants malades) vient d'élucider sur le plan génétique la cause d'une forme d'hypothyroïdie congénitale. Elle concerne environ 15 % des cas en France et se caractérise par une altération des capacités de la thyroïde à capter les molécules d'iode ingérées. Au-delà d'une meilleure compréhension de cette pathologie rare, cette découverte permettra d'envisager pourquoi dans des zones de carence en iode identique dans le monde, on observe des manifestations cliniques d'hypothyroïdie très variables. Ces résultats sont publiés dans *The New England Journal of Medicine* du 24 avril 2008.

La glande thyroïde, située à la base du cou, permet de synthétiser les hormones thyroïdiennes, cruciales pour le développement du cerveau fœtal et de l'enfant, ainsi que pour la croissance et le métabolisme. Leur synthèse dépend toutefois de plusieurs paramètres : un développement normal de la glande thyroïde, un apport nutritionnel en iode suffisant et un bon fonctionnement du système de récupération de l'iode circulant dans le sang par la thyroïde.

L'hypothyroïdie congénitale, ou insuffisance de synthèse des hormones thyroïdiennes, se traduit notamment par un trouble de la croissance et une augmentation du volume de la thyroïde (goître), associés à un retard intellectuel.

Si la carence sévère en iode de la mère (et de l'enfant à naître) est devenue rare en France, elle est encore très répandue dans le monde, atteignant quelque 800 millions d'individus malgré les efforts de prévention de l'Organisation Mondiale de la Santé. Elle est responsable de la plupart des hypothyroïdies congénitales dans les pays en développement et d'une grande part des retards mentaux observés chez les enfants. Dans les pays développés, l'origine génétique est privilégiée.

En France, l'hypothyroïdie congénitale touche 1 nouveau-né sur 3 800. Elle fait l'objet d'un dépistage néonatal systématique permettant de repérer et de traiter au plus tôt les enfants qui en sont atteints par la lévothyroxine. 85 % de ces enfants présentent une hypothyroïdie due à un mauvais développement de la glande au cours des dernières semaines de grossesse et 15 % d'entre eux une anomalie de fabrication des hormones thyroïdiennes.

En étudiant des cas cliniques dus à cette synthèse déficiente des hormones thyroïdiennes (les moins fréquents), les chercheurs ont montré qu'un certain nombre d'entre eux étaient dus à des mutations dans le gène codant l'enzyme dehalogenase 1. Cette enzyme est responsable de la captation de l'iode par les cellules de la thyroïde, au cours du processus de synthèse des hormones thyroïdiennes. Ces anomalies entraînent une fuite d'iode, en particulier dans les urines, menant à l'hypothyroïdie. Selon l'importance de la fuite d'iode, l'hypothyroïdie peut se manifester dès la période néonatale ou plus tard.

Bien que cette découverte concerne une maladie rare, elle a pourtant d'importantes conséquences en termes de santé publique. En effet, les hormones thyroïdiennes de la mère servent au développement du fœtus dès la période intra-utérine, en particulier pour son développement cérébral. Les femmes enceintes en France sont dans un état de carence modérée en iode, avec des niveaux assez différents d'une femme à l'autre. La découverte de mutations dans le gène de l'enzyme dehalogenase permettra de mieux comprendre quelles femmes sont plus ou moins aptes à « garder leur iode » au cours de la grossesse et d'agir en conséquence.

Plus généralement, cette découverte permettra de mieux comprendre pourquoi dans des zones de carence iodée de même degré dans le monde, on observe des manifestations cliniques d'hypothyroïdie très variables.

Ces travaux illustrent bien comment des recherches sur une maladie rare peuvent enrichir la compréhension de l'hypothyroïdie liée à la carence en iode, si fréquente dans le monde.

#### **Source**

#### ***“Mutations in the Iodotyrosine Deiodinase Gene and Hypothyroidism.”***

José C. Moreno<sup>1</sup>, Willem Klootwijk<sup>1</sup>, Hans Von Toor<sup>1</sup>, **Graziella Pinto**<sup>2</sup>, Mariella D'Alessandro<sup>4</sup>, Aubène Léger<sup>3</sup>, David Goudie<sup>6</sup>, **Michel Polak**<sup>2</sup>, Annette Grütters<sup>7</sup> and Theo J. Visser<sup>1</sup>.

1) Erasmus Medical Center, Erasmus University, Rotterdam, Pays-Bas

2) Unité 845 Inserm/Université René Descartes, Paris, Hôpital Necker-Enfants malades, France

3) Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière/AP-HP, Paris France

4) Cancer Research UK Cell Structure Research Group, Dundee University, Royaume-Uni

5) Tayside University Hospitals National Health Service Trust, Dundee, Royaume-Uni

6) Ninewells Hospital and Medical School, Dundee, UK

7) Charité Hospital, Humboldt University, Berlin

#### **New England Journal of Medicine, 24 avril 2008**

N Engl J Med 2008 Apr 24; 358;(17):1811-8

#### **Contact chercheur**

Professeur Michel POLAK

Unité Inserm 845

Service d'endocrinologie pédiatrique

Hôpital Necker Enfants Malades

149 rue de Sèvres

75015 Paris, France

Téléphone 01.44.49.48.03 (bureau) 01.44.49.48.02 (secrétariat)

[michel.polak@nck.aphp.fr](mailto:michel.polak@nck.aphp.fr)