

Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Syndrome de Pendred

Argumentaire

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 de santé des maladies rares endocriniennes FIRENDO**

Mars 2021

Cet argumentaire a été élaboré par le centre de référence des surdités génétiques en collaboration avec le centre de référence des maladies endocriniennes de la croissance et du développement et le centre de référence des maladies rares de la thyroïde et des récepteurs hormonaux.

Il a servi de base à l'élaboration du PNDS sur le Syndrome de Pendred.

Le PNDS est téléchargeable sur le site du centre de référence des Surdités génétiques et sur le site de la filière Sengene

Sommaire

Liste des abréviations	4
Préambule	5
Argumentaire	6
1 Stratégie de recherche bibliographique	6
2 Synthèse bibliographique	7
2.1 Recommandation de bonne pratique	7
2.2 Revues Systématiques de la littérature	9
2.3 Etudes cliniques	24
Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles	31
Annexe 2. Liste des participants	32
Références bibliographiques	33
Recommandations	36

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	Auxilaire 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	Otoémissions 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	Gène 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

Préambule

Le PNDS sur le syndrome de Pendred 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). Le présent argumentaire comporte l'ensemble des données bibliographiques analysées pour la rédaction du PNDS.

Argumentaire

1 Stratégie de recherche bibliographique

Le syndrome Pendred ne fait pas l'objet de recommandations internationales, étant donné la rareté de la pathologie.

Cependant, au vu de la pluridisciplinarité de la pathologie, chaque expert spécialiste a travaillé sur l'élaboration de sa bibliographie et a utilisé les recommandations propres à sa spécialité.

Une mise à jour de la littérature a été effectuée pour les années 2017 et 2018 sur la base de données PUBMED (recommandations de bonne pratique, revues de la littérature, cas cliniques et essais cliniques) à partir des mots clés : Pendred, Pendrin, pendred syndrome hearing, pendred syndrome thyroid, deafness
Seules les publications avec des syndromes de Pendred confirmés ont été prises en compte dans la bibliographie.

2 Synthèse bibliographique

2.1 Recommandation de bonne pratique

Tableau 1. Recommandations de bonne pratique

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche bibliographique renseignée (oui/non)*	Recueil de l'avis des professionnels (non, oui, lesquels)	Recueil de l'avis des patients (non, oui)	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Résultats (avec grade des recommandations si disponible)
Haugen, 2016, {1}, USA	L'objectif est de donner la stratégie diagnostique et thérapeutique selon le type de tumeurs ainsi que le suivi des patients	Revue de la littérature/ groupe d'experts	non	non	La population concernée est la population générale et non spécifiquement les patients porteurs d'un syndrome de Pendred	Proposition de recommandations sur la prise en charge des nodules et des cancers différenciés de la thyroïde
Jonklaas, 2014, {2}, USA	L'objectif est de donner des recommandations sur le traitement de l'hypothyroïdie	Revue de la littérature/ groupe d'experts	non	non	La population Générale	Proposition de recommandations sur le traitement de l'hypothyroïdie quelle qu'en soit la cause dans la population générale et non spécifiquement chez les patients porteurs d'un syndrome de Pendred
Lazarus, 2014, {3}, UK	Donner des recommandations sur la prise en charge de l'hypothyroïdie subclinique lors de la grossesse et à l'âge pédiatrique	Revue de la littérature/ groupe d'experts	non	non	Femme enceinte avec des anomalies thyroïdiennes et enfants	Propositions de recommandations sur la prise en charge de l'hypothyroïdie subclinique lors de la grossesse et à l'âge pédiatrique sont proposées par la société savante européenne sur les anomalies thyroïdiennes

Leger, 2014, {4}, France	L'objectif est de donner des recommandations avec des sociétés savantes au niveau internationales sur le diagnostic, la prise en charge et le suivi des enfants avec hypothyroïdie congénitale, y compris les cas de syndrome de Pendred diagnostiqués à la naissance	Revue de la littérature/ groupe d'experts	non	non	enfants avec hypothyroïdie congénitale	Recommandations sur le diagnostic, la prise en charge et le suivi des enfants avec hypothyroïdie congénitale, y compris les cas de syndrome de Pendred diagnostiqués à la naissance
Pearce, 2013, {5}, UK	L'objectif est de donner des recommandations sur la prise en charge de l'hypothyroïdie subclinique	Revue de la littérature/ groupe d'experts	non	non	La population générale	Recommandations sur la prise en charge de l'hypothyroïdie subclinique, dans la population générale et non spécifiquement chez les patients porteurs d'un syndrome de Pendred.
Russ, 2017 {6}, France	L'objectif est de pouvoir discriminer les nodules à cytoponctionner et à opérer car à risque néoplasique des autres nodules	Revue de la littérature/ groupe d'experts	non	non	La population concernée est la population générale et non spécifiquement les patients porteurs d'un syndrome de Pendred	Proposition de recommandations sur la prise en charge des nodules thyroïdiens par une classification échographique de ces nodules (score EU-TIRADS)
Zerdoud, 2017, {7}, France	L'objectif est de proposer une stratégie thérapeutique et de suivi uniforme de ces tumeurs. Il s'intéresse notamment à la désescalade thérapeutique possible pour les tumeurs de bon pronostic	Revue de la littérature/ groupe d'experts	non	non	La population concernée est la population générale et non spécifiquement les patients porteurs d'un syndrome de Pendred.	Proposition de recommandation sur la prise en charge des cancers différenciés thyroïdiens. L'objectif est de proposer une stratégie thérapeutique et de suivi uniforme de ces tumeurs. Il s'intéresse notamment à la désescalade thérapeutique possible pour les tumeurs de bon pronostic

{1} 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.

{2} Jonklaas J, Bianco A C, Bauer A J, Burman K D, Cappola A R, Celi F C, Cooper D S, Kim B W, Peeters R P, M. Sara Rosenthal M S, Sawka A M. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*.2014;24(12):1670–1751.

{3} Lazarus J , Brown R S , Daumerie C , Hubalewska-Dydejczyk A , Negro R , Vaidya B. European thyroid association guidelines for the management of subclinical hypothyroidism in pregnancy and in children. *Eur Thyroid J*.2014;3(2):76-94.

{4} Léger J, Olivieri A, Donaldson M, Torresani T, Krude H, Van Vliet G, Polak M, Butler G, on behalf of ESPE-PES-SLEP-JSPE-APEG-APPES-ISPAE, and the Congenital Hypothyroidism Consensus Conference Group. European Society for Paediatric Endocrinology consensus guidelines on screening, diagnosis, and management of congenital hypothyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(2):363–384.

{5} Pearce S H S , Brabant G , Duntas L H, Monzani F , Peeters R P , Razvi S , Wemeau JL, ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism . *Eur Thyroid J*. 2013 Dec;2(4):215-28.

{6} 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.

{7} 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.

2.2 Revues Systématiques de la littérature

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
Albert, 2006, {8}, France	Etudier la prévalence des mutations du gène SLC26A4 dans une population de patients sourds avec dilatation de l'aqueduc du vestibule	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	une population de patients sourds avec dilatation de l'aqueduc du vestibule		Etude de la prévalence des mutations du gène SLC26A4 dans une population de patients sourds avec dilatation de l'aqueduc du vestibule. Ces conclusions soulignent l'importance de

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						compléter la recherche d'autres types de mutations dans le gène SLC26A4, non décelables par les techniques habituelles de séquençage de l'ADN (mutations introniques ou dans des régions promotrices), et également l'implication possible dans ce phénotype d'autres gènes (hétérogénéité génétique) ou de facteurs environnementaux.
Andreucci, 2009, {9}, Italie	Décrire la surdité et les malformations de l'oreille interne des patients porteurs d'un syndrome acidose tubulaire et surdité ; Etablir des corrélations génotype/phénotype	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	Décrire la surdité et les malformations de l'oreille interne des patients porteurs d'un syndrome acidose tubulaire et surdité ; Etablir des corrélations génotype/phénotype		Les 2 patients porteurs de mutations de <i>ATP6V1B1</i> présentaient une surdité de perception précoce associée à un DAV bilatérale et une acidose tubulaire sévère. Les 2 patients porteurs de mutations de <i>ATP6V0A4</i> présentaient le même phénotype rénale mais pour l'un d'entre eux la surdité a été diagnostiquée lors de la seconde décennie et n'était pas associée à une DAV
Atik, 2015 Turquie, {10}, USA	L'objectif est d'étudier le développement de l'usage du NGS dans les surdités héréditaires, en particulier avec la technologie du whole exome sequencinng	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non			Le NGS permet le séquençage de l'ensemble du génome ou de larges régions d'intérêt, à un prix plus réduit et plus rapidement que le Sanger. De plus, il permet d'identifier des gènes causaux plus facilement, même dans de petites familles et dans des maladies avec hétérogénéité de locus étendu
Calil-Silveira, {11},	L'objectif est de caractériser les	Revue de la	Non	Les cellules thyroïdiennes		L'excès d'iode augmente

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
2016, Bresil	effets d'un excès en iode	littérature/ groupe d'experts				significativement la durée de la demi-vie de la Pendrine, son taux d'expression, et augmente la sécrétion globale d'iode par les cellules thyroïdiennes. Ainsi la protéine de la Pendrine a une influence sur l'efflux d'iode par les cellules thyroïdiennes, en particulier en cas d'exposition à un surplus d'iode.
Camargo 2001, {12}, Bresil	Description d'une patiente espagnole âgée de 53 ans porteuse d'un syndrome de Pendred (mutation homozygote de SLC26A4 familiale) avec une surdité congénitale et un goitre multinodulaire	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	patiente âgée de 53 ans porteuse d'un syndrome de Pendred (mutation homozygote de SLC26A4 familiale) avec une surdité congénitale et un goitre multinodulaire		Cette patiente a développé une croissance rapide de son goitre révélant un carcinome thyroïdien vésiculaire avec contingent anaplasique s'associant à des métastases pulmonaires synchrones. La patiente est décédée dans les 2 ans après le diagnostic.
Carter, 2012, {13}, Canada	L'objectif est de décrire la surdité et les malformations de l'oreille interne de 3 patients porteurs d'un syndrome Branchio-Oculo-Faciale et revue de la littérature	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	patients porteurs d'un syndrome BOF		3 patients porteurs d'un syndrome BOF ; un présentait une surdité bilatérale associées à une malformation des osselets et une DAV bilatérale. Le second présentait une surdité mixte moyenne bilatérale avec des malformations des oreilles moyennes et internes similaires. Le troisième présentait une surdité mixte droite associée à une dysplasie cochléaire et une dilatation des canaux semicirculaires homolatérales. Dans la littérature sur les 6 patients porteurs du mutation de TFAP2A pour lesquels une

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						imagerie de l'oreille interne est décrite ; la DAV est la malformation la plus fréquente mais n'est pas retrouvée dans tous les cas et peu être associée à des autres types anomalies
Chattaraj, 2017, {14} USA	Analyser le génotype-haplotype de la région du gène SLC26A4 chez des patients mutés hétérozygotes (M1) avec surdité et dilatation de l'aqueduc du vestibule	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	chez des patients mutés hétérozygotes (M1) avec surdité et dilatation de l'aqueduc du vestibule		Analyse génotype-haplotype de la région du gène SLC26A4 chez des patients mutés hétérozygotes (M1) avec surdité et dilatation de l'aqueduc du vestibule. Un haplotype CEVA (Caucasian EVA) a été retrouvé, composé de 12 variants peu fréquents et commun à 5 familles. Les 12 variants sont en cis entre eux et en trans avec la mutation connue de SLC26A4. L'haplotype CEVA est impliqué dans la plupart des cas de surdité avec dilatation de l'aqueduc du vestibule chez des patients caucasiens mutés hétérozygotes et probablement dans certains cas de patients chez qui une mutation n'a pas été retrouvée
Clark, 2017, {15}, USA	Evaluer de la prévalence des malformations de l'oreille interne chez 38 patients porteurs d'une trisomie 21 et du type de malformations présentes	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	38 patients porteurs d'une trisomie 21		Evaluation de la prévalence des malformations de l'oreille interne chez 38 patients porteurs d'une trisomie 21 et du type de malformations présentes. 52.6% de malformations cochléovestibulaires dont 9.3% DAV ; Fréquence élevée des dilatations des conduits auditifs internes et des vestibules.
Choi, 2009, {16}, USA	Identification de	Revue de la	Non	des patients présentant une		Les patients mutés hétérozygote ont

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	mutations chez des patients présentant une surdité avec dilatation de l'aqueduc du vestibule et analyse de la ségrégation familiale en cas d'absence de diagnostic génotypique de SLC26A4	littérature/ groupe d'experts		surdité avec dilatation de l'aqueduc du vestibule		probablement un variant pathogénique non détecté sur l'allèle n'ayant pas de mutation dans les exons ou les sites d'épissage. Les patients non mutés ont de probables facteurs non génétiques, ou mutation dans d'autres gènes, ou les deux (hétérogénéité étiologique) impliqués dans leur tableau clinique
Colvin, 2006 {17}, UK	Montrer qu'il n'y a pas de relation entre la taille de l'aqueduc du vestibule et le degré de surdité ou son pronostic	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	Patient atteint d'un syndrome de pendred et patients atteint d'une DAV non syndromique		Il n'y a pas de relation entre la taille de l'aqueduc du vestibule et le degré de surdité ou son pronostic. Les patients ayant un syndrome de Pendred ont un moins bon pronostic audiolinguistiques que les patients avec DAV non syndromique.
Connor, 2019, {18}, UK	Comparer les mesures de l'aqueduc du vestibule en IRM et scanner	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non			les deux méthodes ont une égale sensibilité. Par ailleurs, la dilatation isolée d'un sac endolymphatique extra-osseux, non détectable par le scanner est extrêmement rare.
El-Badry, 2016, {19}, Egypte	Comparaison des différents critères diagnostiques radiologiques de dilatation de l'aqueduc du vestibule	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non			Cet auteur compare les différents critères diagnostiques radiologiques de dilatation de l'aqueduc du vestibule: ceux de Valvassori et de ceux de Cincinnati, pour conclure que les derniers basés sur une reconstruction sagittale oblique, sont plus sensibles.
Fitoz, 2007, {20}, Turquie	Recherche de mutation SLC26A4 sur 16 patients ayant diverses malformations	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	4 patients Pendred		en dehors d'un patient hétérozygote pour SLC26A4 et ayant un DAV unilatéral, aucun autre type de

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	labyrinthiques, non syndromiques et étude concomitante de 4 patients Pendred					malformation n'est associé à ce gène. Tous les patients Pendred sont homozygotes pour la mutation et ont soit un DAV soit un DAV avec malformation cochléaire type II de Sennaroglu.
Fraser, 1965, {21}, UK	Cet article rapporte est la plus importante série de patients britanniques suivis pour un syndrome de pendred dont le diagnostic reposait sur une surdité, un goitre et un test de décharge au perchlorate positif ou un contexte famille ou génétique	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	334 patients de 207 familles (probablement pas tous porteurs d'un syndrome de Pendred comme aujourd'hui défini génétiquement)		Cette série comprend 334 patients de 207 familles (probablement pas tous porteurs d'un syndrome de Pendred comme aujourd'hui défini génétiquement). L'analyse est complexe et les données chiffrées de fréquence de goitre, d'hypothyroïdie ou de néoplasie difficiles à extraire et à transposer à notre époque. Elle souligne toutefois la variabilité phénotypique thyroïdienne et extrathyroïdienne
Gopen, 2011, {22}, USA	Montrer les aspects cliniques, thérapeutiques et génétiques des patients présentant une DAV ainsi que les facteurs déclencheurs.	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	Patient présentant une DAV		Revue de la littérature étudiant les aspects cliniques, thérapeutiques, et génétiques des patients présentant une dilatation de l'aqueduc vestibulaire (patients avec sans mutation SLC26A4). Les facteurs déclenchants de fluctuations auditives sont traumatismes crâniens, infections des voies aériennes supérieures ou une fièvre. Il est conseillé d'éviter ces facteurs.
González-García, 2006, {23}, Espagne	Recherche de relations génotype/phénotype ; classification Clinique	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non			Recherche de relations génotype/phénotype ; classification Clinique. Le mot EVA est retrouvé dans 129 articles, dont 40 en rapport avec la description de patients

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						porteurs de 15 formes syndromiques connues ou non dont la fréquente était le syndrome de Pendred. Les auteurs reprennent les éléments décrits dans les articles le syndrome de Pendred, la Surdité avec acidose tubulaire, le syndrome de Waardenburg 1/2; syndrome BOR ; surdité mixte congénitale liée à l'X ; le syndrome BOR like et des formes familiales d'EVA isolées.
Hosoya, 2017, {24}, Japon	comprendre la physiopathologie et developper un nouveau traitement pour les surdités cong�nitaless progressives	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	modèle cellulaire de cellules cochléaires mutées dans le gène SLC26A4		L'activité d'échange anionique des cellules étudiées est normale, donc l'implication d'autres transporteurs est conservée (SLC4A2, SLC4A3, SLC26A6, SLC26A11). Ces échangeurs non SLC26A4 ont un rôle de compensation dans l'équilibre anionique. Les transporteurs SLC26A4 mutés se trouvent dans le cytoplasme, sous forme d'agrégats avec une activité autophagique intracellulaire associée. Le stress cellulaire induit par un inhibiteur de protéasome, induisant une baisse de l'activité autophagique, conduit à une mort cellulaire augmentée par rapport aux cellules contrôles. Des traitements par Rapamycine et Metformine, connus pour leur rôle d'activateur autophagique,

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						améliorent la survie des cellules mutées. Ainsi, la physiopathologie peut impliquer une dégénérescence cellulaire progressive et fluctuante en fonction de facteurs de stress génétiques et environnementaux, qui modifient la tolérance et la susceptibilité au stress.
Intrapiromkul, 2012, {25} USA	Evaluation de la prévalence des malformations de l'oreille interne chez des patients porteurs d'une trisomie 21 et du type de malformations présentes	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	Patients porteur d'une trisomie 21		74.5% de malformations cochléovestibulaires dont 2% EVA ; Fréquence élevée des malformations des canaux semicirculaires latéraux. Odds Ratio le plus élevé entre sténose des conduits auditifs internes et surdité de perception.
Ito, 2006, {26}, Japon	Recherche d'une mutation de SIX1 et SCL26A4 chez un patient présentant une surdité mixte, une fistule préhélicéenne et une DAV unilatérale	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	patient présentant une surdité mixte, une fistule préhélicéenne et une DAV unilatérale		Une mutation hétérozygote SIX1 a été mise en évidence.
Kuhnen, 2014, {27}, Allemagne	Description des mutations bi alléliques identifiées chez 2 patients avec hypoplasie thyroïdienne et issus de 2 familles différentes	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	2 patients avec hypoplasie thyroïdienne		Cette forme d'hypothyroïdie est décrite pour la première fois dans le syndrome de Pendred et des différentes hypothèses sont présentées pour son origine.
Ladsous, 2014, {28}, France	L'objectif est de décrire des phénotypes thyroïdiens et des génotypes du gène SLC26A4 chez des patients avec dilatation de l'aqueduc du vestibule dans un syndrome de Pendred ou dans une forme non	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	Patients atteint d'un syndrome de Pendred		Sur les 19 patients mutés bi alléliques, 79% présentaient un goitre et 79% une hypothyroïdie. Sachant qu'en France l'apport en iode est très insuffisant (avec une iodurie moyenne adulte de 85 µg/L : déficit léger), la déficience en iode peut avoir une influence sur le développement d'un

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	syndromique					goitre ou d'une hypothyroïdie. Une implication d'autres facteurs environnementaux, génétiques et épigénétiques, est également probable.
Lavigne, 2016, {29}, Canada	Montrer l'intérêt des injections trans-tympaniques de corticoïdes en association à un traitement systémique	Revue de la littérature/ groupe d'experts	non	injections trans-tympaniques de corticoïdes en association à un traitement systémique		Revue de la littérature montrant un intérêt des injections trans-tympaniques de corticoïdes en association à un traitement systémique
Pendred, 1896, {30}, France	Decrire le syndrome de Pendred	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non			Première description Clinique du syndrome par Pendred en 1896.
Rabbani, 2014, {31}, Iran	Description du séquençage génomique	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non			Les systèmes de séquençage de l'ADN fournissent le séquençage d'un nombre important de différents brins d'ADN en une fois. Ces technologies ont révolutionné notre compréhension de la génétique médicale. Le WES (whole exome sequencing) est une application de la technologie du NGS (Next-generation sequencing) afin de déterminer les variations de toutes les régions codantes, des exons ou de gènes connus. Le séquençage complet des régions codantes (exome) du génome a le potentiel de découvrir les causes d'un nombre important d'anomalies génétiques rares et principalement monogéniques. Le séquençage d'exome est une technique

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						rapide permettant d'obtenir une analyse de l'ensemble des variations de séquence des régions codantes
Raveh, 2000, {32}, Israel	Décrire la surdité et les malformations de l'oreille interne de 2 patients porteurs d'un syndrome Branchio-Oculo-Faciale	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	2 patients porteurs d'un syndrome BOF		2 patients porteurs d'un syndrome BOF ; un présentait une surdité de perception profonde précoce unilatérale et une surdité de transmission controlatérale; associées à une dilatation vestibulaire bilatérale et une hypoplasie cochléaire. Le second présentait une surdité mixte moyenne, une surdité de perception sévère controlatérale et une paralysie faciale. Aucune imagerie de l'oreille interne n'est décrite pour le second patient.
Reardon, 1996, {33}, UK	Synthèse des données cliniques, radiologiques et scintigraphiques thyroïdiennes du syndrome de Pendred synthétise les données cliniques, radiologiques et scintigraphiques thyroïdiennes du syndrome de Pendred	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non			Cet article synthétise les données cliniques, radiologiques et scintigraphiques thyroïdiennes du syndrome de Pendred. Il a été décrit avant la mise en évidence de l'anomalie moléculaire de SLC26A4.
Rose, 2017, {34}, USA	Identification de facteurs pronostiques de l'évolution de la maladie par une analyse du génome dans une population de patients sourds avec dilatation de l'aqueduc du vestibule.	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	Les patients avec dilatation de l'aqueduc du vestibule et mutés monoalléliques, ou sans mutation		Identification de facteurs pronostiques de l'évolution de la maladie par une analyse du génome dans une population de patients sourds avec dilatation de l'aqueduc du vestibule. Les patients avec dilatation de l'aqueduc du vestibule et mutés

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						monoalléliques, ou sans mutation retrouvée, avaient une surdité moins sévère et une prévalence plus basse d'implantation cochléaire que les patients mutés bi-alléliques. L'identification diagnostique de mutations bi-alléliques, monoalléliques ou l'absence de mutation retrouvée permet d'établir un pronostic sur l'évolution de la maladie et d'adapter au mieux la surveillance et la prise en charge de ces patients.
Sakurai, 2013, {35}, Japon	Description de deux patients jumeaux porteurs d'un syndrome de Pendred (mutation double hétérozygote de SLC26A4) avec surdité congénitale et goitre	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	deux patients jumeaux porteurs d'un syndrome de Pendred (mutation double hétérozygote de SLC26A4)		Le premier jumeaux a été opéré à l'âge de 37 ans pour un goitre multinodulaire avec nodule croissant cytologiquement suspect révélant un carcinome thyroïdien papillaire à variant folliculaire vésiculaire sans adénopathie métastatique. Son frère a été opéré à l'âge de 37 ans pour un goitre multinodulaire se révélant bénin. Les rôles de l'élévation chronique de la TSH, d'un excès de génération H2O2, de l'augmentation du stress oxydatif ou de l'hyperméthylation de SLC26A4 ont été évoqués comme favoriser l'oncogénèse.
Sennaroglu, 2002, {36}, Turquie	nouvelle classification des malformations labyrinthiques	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non			Les auteurs ont proposé une nouvelle classification des malformations labyrinthiques basée sur l'aspect de la

Tableau 2. Revues systématiques de la littérature

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
						cochlée au scanner.
Tekin, 2006, {37}, USA	Evaluation de la prévalence de la surdité de perception congénitale et des malformations de l'oreille interne chez des patients porteurs d'un syndrome de Kabuki	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	patients porteurs d'un syndrome de Kabuki		. 2 patients ont une surdité de perception congénitale sévère/profonde associée à des malformations cochléovestibulaires : aplasie de la cochlée, dilatation des vestibules et DAV unilatérale.
Tekin, 2009, {38}, Turquie	Décrire la surdité et les malformations de l'oreille interne d'un patient porteur d'un syndrome Branchio-Oculo-Faciale	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	Un patient porteur d'une mutation de TFAP2A		Un patient porteur d'une mutation de TFAP2A présentaient une surdité de perception profonde précoce associée à un DAV bilatérale et une hypoplasie cochléaire.
Tian, 2017, {39}, USA	L'objectif est d'étudier la physiopathologie de la DAV	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	modèle murin de Atp6v1b1		Les auteurs décrivent un nouveau model spontané de cette maladie qui mime lui le phénotype audiolgique de la pathologie humaine. La DAV identifiée chez ce mutant est perdue lorsque la mutation est crée sur un autre fond génétique ; élément en faveur d'influences génétiques modificatrices dans l'apparition de la DAV dans ce syndrome (linkage significatif locus Chr 13)
Tong, 2016, {40}, USA	Description d'un patiente américaine âgée de 65 portees d'un syndrome de Pendred (mutation biallélique SLC26A4) avec un goitre multinodulaire	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	Patiente âgée de 65 portee d'un syndrome de Pendred (mutation biallélique SLC26A4) avec un goitre multinodulaire		Cette patiente a été opérée et il a été découvert fortuitement un carcinome thyroïdien papillaire � variant folliculaire vésiculaire avec la présence d'une mutation somatique de TP53.
Toutain, 1997, {41}, France	Evaluation de la prévalence de la surdité et des malformations de l'oreille interne chez	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non	patients porteurs d'un syndrome de Kabuki.		Evaluation de la prévalence de la surdité et des malformations de l'oreille interne chez des patients porteurs d'un

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Stratégie de recherche renseignée (oui/non)*	Critères de sélection des études	Populations et techniques (ou produits) étudiées	Critères d'évaluation	Résultats et signification
	des patients porteurs d'un syndrome de Kabuki					syndrome de Kabuki. 32% de surdité : malformations des osselets, surdité de perception et mixte. Premier cas décrit avec malformation Mondini.
Vickery, 1981, {42}, USA	Description du risque de néoplasie thyroïdienne dans les patients porteurs d'un trouble de l'hormonogénèse	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non			Cet article décrit le risque de néoplasie thyroïdienne dans les patients porteurs d'un trouble de l'hormonogénèse, sans différencier spécifiquement ce risque dans le syndrome de Pendred.
Wemeau, France {43}, 2017	résume les différents aspects de la présentation clinique dans le syndrome de Pendred (ORL, thyroïde, rein)	Revue de la littérature/ groupe d'experts	Non			présentation clinique dans le syndrome de Pendred (ORL, thyroïde, rein), les éléments diagnostiques pour la confirmation du syndrome, l'aspect thérapeutique ainsi que des données fonctionnelles sur le rôle de la protéine pendrine, surtout au niveau de la thyroïde.

* date de début et fin de la recherche, bases de données, mots clés renseignés

{8} 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.

{9} 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.

{10} 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.

{11} 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.

{12} 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.

- {13} 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.
- {14} 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.
- {15} 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.
- {16} Choi B Y, Madeo A C, King K A, Zalewski C K, Pryor S P. Segregation of enlarged vestibular aqueducts in families with non-diagnostic SLC26A4 genotypes. *J Med Genet*. 2009 Dec;46(12):856-61.
- {17} 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 Nov;116(11):2027-36.
- {18} 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 Jan 11.
- {19} } 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 Feb;81: 84-91.
- {20} 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 Mar;71(3):479-86.
- {21} Fraser GR Ann. Association of congenital deafness with goiter (Pendred's syndrome) a study of 207 families. *Hum Genet*. 1965 Mar;28:201-49.
- {22} Gopen Q, Zhou G, Whittemore K, Kenna M. Enlarged vestibular aqueduct: Review of controversial aspects. *Laryngoscope*. 2011;121(9):1971-1978.
- {23} 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.
- {24} } 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.
- {25} 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.
- {26} 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.
- {27} Kuhnen P, Turan S, Frohler S, Guran T, Abali S, Biebermann H, Bereket A, Gruters A, Chen W, Krude H Identification of PNDRLIN (SLC26A4) mutations in patients with congenital hypothyroidism and "apparent" thyroid dysgenesis. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99:E169-176.

- {28} 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.
- {29} Lavigne P, Lavigne F, Saliba I. Intratympanic corticosteroids injections: a systematic review of literature. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology*. 2016;273(9):2271-2278.
- {30} Pendred V. Deaf-mutism and goitre. *The Lancet*. 1896;148(3808):532.
- {31} Rabbani B, Tekin M, Mahdieh N. The promise of whole exome sequencing in medical genetics. *J Hum Genet*. 2014;59(1):5-15.
- {32} Raveh E, Papsin BC, Forte V. Branchio-oculo-facial syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2000;53(2):149-56.
- {33} Reardon W, Trembath RC. Pendred syndrome. *J Med Genet*. 1996;33(12):1037-40
- {34} 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.
- {35} 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.
- {36} Sennaroglu L, Saatci I. A new classification for cochleovestibular malformations. *Laryngoscope*. 2002;112(12):2230-41.
- {37} 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.
- {38} Tekin M, Sirmaci A, Yüksel-Konuk B, Fitoz S, Sennaroğlu 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.
- {39} 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.
- {40} 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.
- {41} 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.
- {42} Vickery AL Jr. The diagnosis of malignancy in dysmorphogenetic goitre. *Clin Endocrinol Metab*. 1981;10(2):317-35.
- {43} Wemeau JL, Kopp P. Pendred syndrome. *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 2017;31(2): 213-224.

2.3 Etudes cliniques

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
Aimoni, 2017, {44}, Italie	Corrélation entre les patients avec une DAV, une mutation SLC26A4 et le syndrome de pendred et	Etude rétrospective sur 14 patients avec une DAV	patients avec une DAV			sur 14 patients avec une DAV, la moitié avaient une mutation SLC26A4 et seulement 2 un syndrome de Pendred. Les patients avec Pendred avaient une atteinte auditive plus sévère et plus précoce que les autres patients.
Blons, 2004, {45}, France		Etude rétrospective sur 29 patients porteurs d'un syndrome de Pendred avec une mutation biallélique de SLC26A4	Patients atteint du syndrome de Pendred avec mutation biallélique de SLC26A4, hétérozygote pour SLC26A4 soit sans mutation retrouvée			Parmi les patients avec mutation biallélique (ou appartenant à une famille avec mutation biallélique), 76% avaient un goitre (reconnu entre 6 et 37 ans), 54% une hypothyroïdie et 87% avaient un test de décharge au perchlorate positif
Goldfeld, 2005, {46}, Israel		12 patients de la même famille ayant la même mutation du gene PDS – CT de l'oreille	12 patients de la même famille ayant la même mutation du gene PDS			tous les patients ont une malformation bilatérale de l'oreille interne avec de façon constante, une hypoplasie du modiolus et une dilatation du vestibule, une absence de lame spirale entre tour intermédiaire et tour apical de la cochlée dans 80% des cas, un DAV dans 75% des cas.
Jung, 2016, {47}, Corée du Sud		Etude rétrospective sur 31 patients	patients avec mutation biallélique			52% avaient un déficit vestibulaire aux tests caloriques

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
		avec mutation biallélique SLC26A4 (syndromique et non-syndromique)	SLC26A4 (syndromique et non-syndromique)			et 22,6% avaient des symptômes vestibulaires. La perte auditive moyenne de ces patients étaient de 94dB. Aucune corrélation n'a été retrouvée entre l'atteinte vestibulaire, le génotype et la taille du sac endolymphatique.
Kontorinis, 2011, {48}, Allemagne	Etudier les bénéfices de l'implant cochléaire	Étude rétrospective concernant le résultat de l'implantation cochléaire chez 5 patients atteints d'un syndrome de Pendred	Patient atteint d'un syndrome de Pendred			L'implantation cochléaire permet un bon bénéfice chez l'ensemble des patients, avec comme principale complication une fuite de liquide péri-lymphatique en cours de chirurgie conduisant à une chirurgie plus longue, sans difficulté d'insertion du porte-électrode.
Ladsous, 2014, {49}, France		Étude rétrospective de 19 patients âgés de 5 à 42 ans porteurs d'un syndrome de Pendred avec mutation biallélique de SLC26A4.	Patients atteints du syndrome de Pendred avec mutation biallélique de SLC26A4			Soixante-dix-neuf pourcents présentaient un goitre nodulaire qui était alors nodulaire sauf chez un enfant de 7 ans. Parmi les 4 patients sans goitre, 2 étaient âgés de 7 et 8 ans et 2 présentaient des nodules thyroïdiens. Soixante-dix-neuf pourcents des patients présentaient une hypothyroïdie, congénitale ou avant 1an (avant le dépistage systématique néonatale) dans 60%. Le test de décharge au perchlorate était mis

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
						en défaut chez plus d'un tiers des patients confirmant sa faible sensibilité. Parmi les 6 patients, un patient présentait un microcarcinome papillaire thyroïdien.
Lee, 2014, {50}, Corée du sud		Etude rétrospective sur 111 patients avec mutation biallélique SLC26A4	patients avec mutation biallélique SLC26A4			Tous les patients avaient une DAV bilatérale et une hypoacousie bilatérale. Une malformation cochléaire de type Mondini était retrouvée dans 74% des cas. Les patients avec mutation homozygote p.H723R avaient une surdité plus sévère (perte auditive moyenne à 93dB).
Lin, 2005, {51}, Taiwan		Étude rétrospective sur 16 patients avec une dilatation de l'aqueduc vestibulaire (patients avec sans mutation SLC26A4)	Patients avec une dilatation de l'aqueduc vestibulaire (patients avec sans mutation SLC26A4)			L'effet d'un traitement corticoïde d'urgence après surdité brusque montre une amélioration dans 85% des cas.
Loundon, 2008 , {52}, France	Evaluer l'efficacité d'un traitement hyper-osmolaire pour éviter la fuite de périlymphe en peropératoire d'une implantation cochléaire chez des patients présentant une malformation de l'oreille	Étude rétrospective évaluant l'efficacité d'un traitement hyper-osmolaire	Patients implantés			l'efficacité d'un traitement hyper-osmolaire pour éviter la fuite de périlymphe en peropératoire d'une implantation cochléaire chez des patients présentant une malformation de l'oreille interne.

Tableau 3. Etudes cliniques						
Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
	interne					
Mey, 2016, {53}, Danemark		Étude rétrospective sur 80 patients implantés cochléaires avec dilatation de l'aqueduc vestibulaire syndromique ou non	patients implantés cochléaires avec dilatation de l'aqueduc vestibulaire syndromique ou non			L'implantation cochléaire permet un bon bénéfice chez l'ensemble des patients, avec comme principale complication des vertiges durant moins de 6 mois
Okamoto, 2014, {54}, Japon		Etude retrospective sur 47 cas présentant une DAV bilatéral	patients présentant une DAV bilatéral			sur 47 cas présentant une DAV bilatéral. 72% des patients avaient une mutation biallélique SLC26A4, sans aucune corrélation avec la taille de la DAV. La surdité était fluctuante dans 54% des cas et progressive dans 69% des cas
Pique, 2014, {55}, USA	Etudier la possible contribution de larges délétions ou duplications du gène SLC26A4 dans les surdités de perception chez des patients n'ayant qu'une mutation monoallélique (M1) du gène	Etude rétrospective sur des patients atteints d'une surdité profonde avec une mutation monoallélique (M1) du gène	patients ayant qu'une mutation monoallélique (M1) du gène			Par la technique de MLPA, un seul des 107 patients mutés SLC26A4 hétérozygote analysés présentait d'entre une mutation type délétion emportant les exons 4 à 6. Ce type de mutation semble ainsi jouer un rôle pathogénique limité dans ce phénotype, suggérant ainsi l'implication d'autres facteurs génétiques
Reardon, 1999, {56}, UK		rétrospective anglaise de 52 patients âgés de 9 à 54 ans porteurs d'un syndrome de Pendred probable basé sur une surdité et un test de décharge au perchlorate	patients âgés de 9 à 54 ans porteurs d'un syndrome de Pendred probable basé sur une surdité et un test de décharge au perchlorate positif			On ne disposait pas d'analyses moléculaires chez ces patients. Quatre-vingt-trois pourcents présentaient un goitre qui apparaissait chez 40% avant 10 ans et dans 40% entre 10 et 15ans (bien que

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
		positif				cela soit déterminé sur des données cliniques uniquement). Quarante-quatre pourcents des patients présentaient une hypothyroïdie (et toujours un goitre) dont le plus jeune à l'âge de 15 jours. Une chirurgie thyroïdienne a été proposée chez 35% des patients.
Soh, 2015, {57}, UK	Mettre en évidence les relations génotype-phénotype chez des 50 patients présentant une surdité et une mutation de SLC26A4	Etude rétrospective chez 50 patients présentant une surdité et une mutation de SLC26A4	Patients atteint d'une surdité et mutation de SLC26A4			Parmi ces patients 33 présentaient une mutation biallélique et que l'on peut donc considérer comme ayant un véritable syndrome de Pendred. Il objective que les patients avec un test au perchlorate >30% sont les plus à risque de développer un goitre ou une hypothyroïdie. Il retrouve également une corrélation négative entre le pourcentage de décharge au test au perchlorate et l'âge d'apparition d'une hypothyroïdie
Yang, 2016, {58}, USA		Étude rétrospective sur 27 enfants avec une DAV, dont seulement 2 avec mutation biallélique SLC26A4	enfants avec une DAV, dont seulement 2 avec mutation biallélique SLC26A4			89% des patients avaient une atteinte fonctionnelle vestibulaire mais seulement 22% avaient des symptômes vestibulaires
Zalewski, 2015, {59}, USA		Etude rétrospective sur 105 patients avec DAV (dont certains syndromes de	patients avec DAV (dont certains syndromes de Pendred)			45% des patients présentaient une anomalie fonctionnelle vestibulaire, non corrélée au génotype ni à la taille de la

Tableau 3. Etudes cliniques

Auteur, année, référence, pays	Objectif	Méthodologie, niveau de preuve	Population	Intervention	Critères de jugement	Résultats et signification
		Pendred)				DAV.
Zhou, 2011, {60}, USA		Etude retrospective sur 25 enfants avec une DAV	Enfants atteint d'une DAV			Une malformation cochléaire de type Mondini a été retrouvée dans 88% des cas. Des anomalies de seuils des cVEMP ont été retrouvés dans 92% des oreilles avec DAV, probablement dues à un effet de 3è fenêtre. Il n'y avait aucune corrélation entre la perte auditive et la taille de la DAV.

{44} 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.

{45} 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.

{46} 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.

{47} 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.

{48} Kontorinis G, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A, Neuburger J. Cochlear implantation in Pendred syndrome. *Cochlear Implants Int*. 2011;12(3):157-163.

{49} 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.

{50} 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.

{51}. 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.

- {52} 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.
- {53} 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.
- {54} 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.
- {55} 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.
- {56} 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.
- {57} 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
- {58} Yang CJ, Lavender V, Meinzen-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.
- {59} 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.
- {60} Zhou G, Gopen Q. Characteristics of vestibular evoked myogenic potentials in children with enlarged vestibular aqueduct. *The Laryngoscope.* 2011;121(1):220-5.

Annexe 1. Recherche documentaire et sélection des articles

Recherche documentaire

Sources consultées	Bases de données : PUBMED Sites internet : PUBMED
Période de recherche	2019-2020
Langues retenues	Anglais - Français
Mots clés utilisés	Pendred, Pendrin, pendred syndrome hearing, pendred syndrome thyroid, deafness
Nombre d'études recensées	6
Nombre d'études retenues	6

Critères de sélection des articles

Selon le type de la publication et le thème traité.

Annexe 2. 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

Gestion des intérêts déclarés

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.

Les déclarations d'intérêt ont été analysées et prises en compte, en vue d'éviter les conflits d'intérêts, conformément au guide HAS « Guide des déclarations d'intérêts et de gestion des conflits d'intérêts » (HAS, 2010).

Modalités de concertation du groupe de travail multidisciplinaire

Travail par échanges de mails, réunions physiques et visioconférences.

Références bibliographiques

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Choi BY, Madeo AC, King KA, Zalewski CK, Pryor SP, et al. Segregation of enlarged vestibular aqueducts in families with non-diagnostic SLC26A4 genotypes. *J Med Genet.* 2009 ;46(12):856-61.
5. 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, Toublanc 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. 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.
15. 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.
16. 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.
17. Fraser GR Ann. Association of congenital deafness with goiter (Pendred's syndrome) a study of 207 families. *Hum Genet.* 1965 ;28:201-49.
18. 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.
19. 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.
20. Gopen Q, Zhou G, Whittemore K, Kenna M. Enlarged vestibular aqueduct: Review of controversial aspects. *Laryngoscope.* 2011;121(9):1971-1978.
 21. 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.
 22. 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.
 23. 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.
 24. 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.
 25. 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.
 26. 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.
 27. Kontorinis G, Lenarz T, Lesinski-Schiedat A, Neuburger J. Cochlear implantation in Pendred syndrome. *Cochlear Implants Int.* 2011;12(3):157-163.
 28. 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.
 29. 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.
 30. 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.
 31. Lavigne P, Lavigne F, Saliba I. Intratympanic corticosteroids injections: a systematic review of literature. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngology.* 2016;273(9):2271-2278.
 32. 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.
 33. 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.
 34. 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.
 35. 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.
 36. 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.
 37. 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.
 38. Pendred V. Deaf-mutism and goitre. *The Lancet.* 1896;148(3808):532.
 39. 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.

40. Rabbani B, Tekin M, Mahdieh N. The promise of whole exome sequencing in medical genetics. *J Hum Genet.* 2014;59(1):5-15.
41. Raveh E, Papsin BC, Forte V. Branchio-oculo-facial syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2000;53(2):149-56.
42. 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.
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):595-8.
44. Reardon W, Trembath RC. Pendred syndrome *J Med Genet.* 1996;33(12):1037-40
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. Sennaroglu L, Saatci I. A new classification for cochleovestibular malformations. *Laryngoscope.* 2002;112(12):2230-41.
49. Sharawat IK, 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.
50. 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
51. 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.
52. 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.
53. 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.
54. 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.
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):70-5.
56. 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.
57. Vickery AL Jr. The diagnosis of malignancy in dysmorphogenetic goitre. *Clin Endocrinol Metab.* 1981;10(2):317-35.
58. Wemeau JL, Kopp P. Pendred syndrome. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism 2017;31(2): 213-224.
59. Yang CJ, Lavender V, Meinzen-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.
60. 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.
61. 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.
62. 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
Surdité de l'enfant : accompagnement des familles et suivi de l'enfant de 0 à 6 ans – 2009 – HAS