Hypogonadisme Hypogonadotrope normosmique familial : identification d’une nouvelle mutation c.1664-2A>T du gène FGFR1 .

H. Valdes Socin\*a (Dr), A. Pintiauxa (Dr), C. Libioulleb (Dr), FG. Debrayb (Dr), V. Didebergb (Dr), V. Boursb (Pr), A. Beckersa (Pr)

a Endocrinologie. CHU de Liège, Liège, BELGIQUE ; b Génétique Humaine. CHU de Liège, Liège, BELGIQUE

\* hg.valdessocin@chu.ulg.ac.be

**Introduction** : Les mutations du syndrome de Kallmann liées au gène FGFR1 (*fibroblast growth factor receptor 1*) suivent une forme de transmission autosomique dominante.

**Patients et méthodes :** Le cas index (JW) a un phénotype eunuchoide (Taille 1.93m poids90 kg, envergure 2.03m) avec hypertélorisme et sans anosmie. A l’age de 20 ans, les testicules ont un volume entre 5 et 6 ml. Le bilan gonadique démontre: Testostérone: 0.38 µg/L (2,5-9), LH: 1.6 stimulable à 9.5 et FSH: 0.9 stimulable à 1.7 mUI/L après LHRH, inhibine B: 182 ng/L (105-439). Sa sœur (LW) est diagnostiquée à 18 ans d’une aménorrhée primaire, le test LHRH montre une stimulation faible, l’oestradiol est effondré. Leur père (HW) a présenté un retard pubertaire traité par androgènes et a pu par la suite engendrer JW et LW sans autre traitement complémentaire. On a identifié également une sœur de HW qui a un hypogonadisme et une stérilité primaire. Chez 3 cas (JW,LW, HW) nous avons pu identifier une mutation hétérozygote FGFR1 c.1664-2A>T encore non répertoriée. Elle implique le site accepteur d’épissage de l’intron 12 de FGFR1, avec une probabilité importante d’un saut de l’exon 13. Père et fille sont également porteurs d’une deuxième mutation GNRHR hétérozygote p.Gln106Arg.

**Conclusions :** Nous rapportons le phénotype et le génotype d’une nouvelle famille avec HH normosmique. La seule mutation du gène FGFR1 est probablement responsable du phénotype d’hypogonadisme, puisque la mutation GHRHR n’est pas présente chez le cas index.

L’auteur n’a pas transmis de déclaration de conflit d’intérêt.