Nouvelle mutation du Fibroblast Growth Factor Receptor 1 (FGFR1) – cause d’hypogonadisme hypogonadotrope idiopathique normosmique

I. Potorac\*a (Dr), AS. Chachatia (Dr), FG. Debrayb (Dr), H. Valdes-Socina (Dr), F. Pirardc (Dr), A. Pintiauxa (Pr), A. Beckersa (Pr)

a Service d'Endocrinologie, Université de Liège, CHU Liège, Liège, BELGIQUE ; b Service de Génétique, Université de Liège, CHU Liège, Liège, BELGIQUE ; c Service d'Endocrinologie, CHR Mons, Mons, BELGIQUE

\* julia\_potorac@yahoo.com

Introduction: L’hypogonadisme hypogonadotrope idiopathique(HHI) est caractérisé par un manque de développement pubertaire du à une anomalie congénitale de sécrétion ou d’action du GnRH-Gonadotropin Releasing Hormone. Elle peut s’associer à une hypo- ou anosmie (syndrome de Kallmann) ou une olfaction normale (HHI normosmique).

Observation: Un patient de 25 ans nous a été adressé pour l’exploration d’un retard pubertaire. L’examen clinique trouve un habitus eunuchoid, un micropenis, des testicules sous-développés, absence de pilosité androgéno-dépendante, absence d’autres anomalies squelettiques ou de la ligne médiane. Il n’y avait pas d’antécédents familiaux de retard pubertaire, infertilité ou anosmie.

Biologiquement, un hypogonadisme hypogonadotrope est diagnostiqué sans autre anomalie hormonale hypophysaire. Le caryotype est 46,XY. Le volume testiculaire en échographie est prépubertaire (2.5ml). Il n’y a pas de trouble olfactif, ni d’anomalie hypophysaire ou rénale en imagerie.

Le traitement par hCG(gonadotrophine chorionique humaine) a été débuté avec une évolution clinique favorable: virilisation et début de la spermatogenèse après 7 mois de traitement.

La recherche génétique a trouvé la mutation hétérozygote intronique perte de fonction c.1663+1G>A du gène *FGFR1.* Elle modifie le splicing de l’exon 13 et, à notre connaissance, n’a jamais été décrite précédemment.

Discussion: Nous rapportons un cas de HHI causé par une nouvelle mutation *FGFR1* d’apparition de novo avec une très bonne réponse au traitement par hCG. Les mutations dans ce gène peuvent résulter en une grande variabilité phénotypique et quelques cas d’HHI réversibles ont été rapportés. Des recherches supplémentaires sont nécessaires afin de mieux connaitre les mécanismes expliquant la variabilité d’expression et la réversibilité.

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