

Syndrome de CHARGE atypique avec hypogonadisme hypogonadotrope anosmique : description de 2 nouvelles mutations.

PA-075

H. Valdes-Socin^a (Dr), FG. Debray^a (Pr), C. Libioulle^a (Dr), V. Dideberg^a (Dr), V. Bours^a (Pr), A. Beckers^a (Pr)

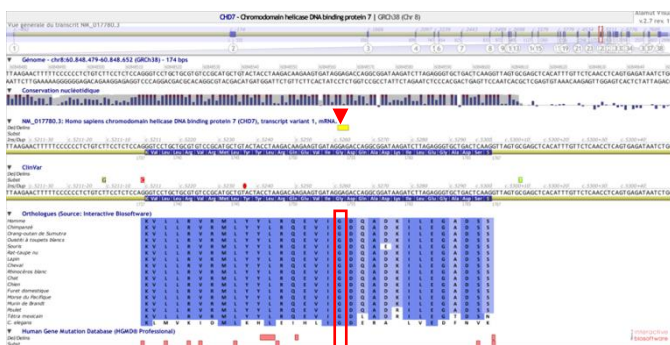
^a CHU de Liège, Liège, BELGIQUE
* hg.valdessocin@chu.ulg.ac.be

Introduction : CHD7 (locus 8q12.2), code pour une protéine transcriptionnelle *Chromodomain Helicase DNA binding* (CHD). Les mutations hétérozygotes de CHD7 sont associées au syndrome de CHARGE (*Coloboma, Heart defect, Atresia choanae, Retarded growth and development, Genital hypoplasia, Ear anomalies/deafness*), avec une prévalence de 1/10000 naissances.

Cas clinique: Un garçon consulte à l'âge de 14 ans pour retard pubertaire. Il présente une anosmie. Il n'a pas de dysmorphie cranio-faciale, ni palais ogival, ni des syncinésies. Une échographie rénale et une IRM hypophysaire sont normales. La biologie démontre : testostérone 0.21 µg/L, LH 1.4 U/L, FSH 1.2 U/L. Les gonadotrophines sont stimulables par LHRH. Traité par Sustanon® 250 mg/mois, il atteint une taille adulte et des caractères sexuels secondaires normaux. Sa mère est anosmique et a eu une ménarche tardive. Les deux premières de ses six grossesses ont nécessité une stimulation ovarienne.

Par séquenceur d'ADN à haut débit, nous recherchons une mutation de : KAL1, FGFR1, PROKR2, PROK2, CHD7, FGF8, KISS1, KISS1R, TAC3, TACR3, GNRHR, GNRH1, NELF, WDR11, HS6ST1, SEMA3A, en identifiant deux nouvelles mutations hétérozygotes CHD7. La première: c.5261_5263del, p.Gly1754del, entraîne la perte du résidu Gly1754. La deuxième est : c.7357A>G, p.Ser2453Gly. La signification fonctionnelle de ces mutations n'est pas connue. Elles se trouvent dans une région très conservée, classée comme pathogène selon l'outil de prédiction *in silico* Mutation Taster.

CHD7 : c.5261_5263del, p.Gly1754del (Exon 24)



CHD7 : c.7357A>G, p.Ser2453Gly (Exon 34)

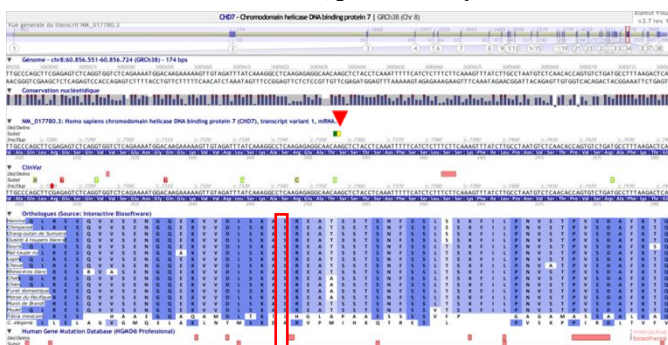


Figure 1 : Localisation des 2 variants dans le gène CHD7 (cfr triangle rouge). Conservation nucléotidique et conservation en acides aminés (Orthologues) importantes ; Absence des deux variants dans les bases de données ClinVar et HGMD® Professional.

Référence : Alamut Visual version 2.7 (Interactive Biosoftware, Rouen, France).

Conclusions : Le phénotype de ce patient est une forme probablement familiale et atypique de CHARGE. Nous avons identifié deux nouvelles mutations de CHD7 chez un patient avec un syndrome de Kallmann.