

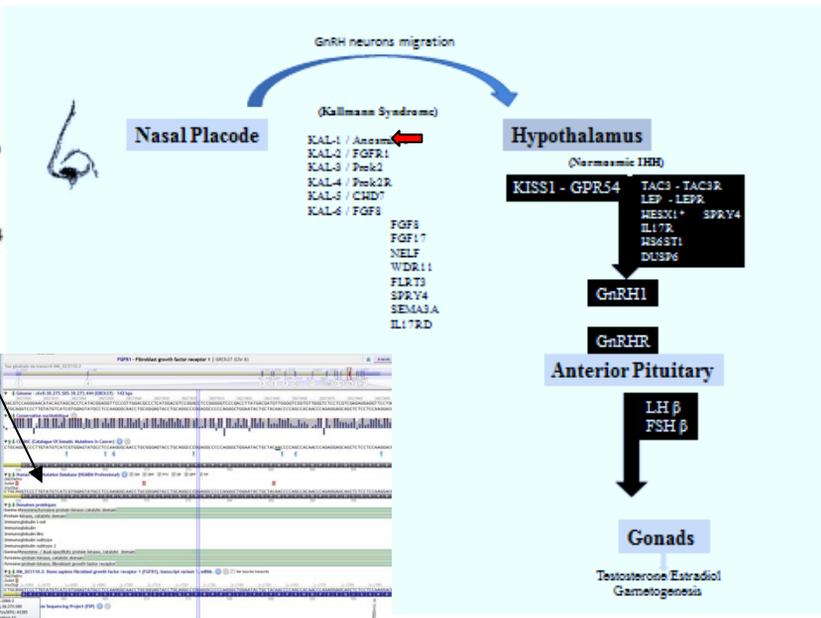
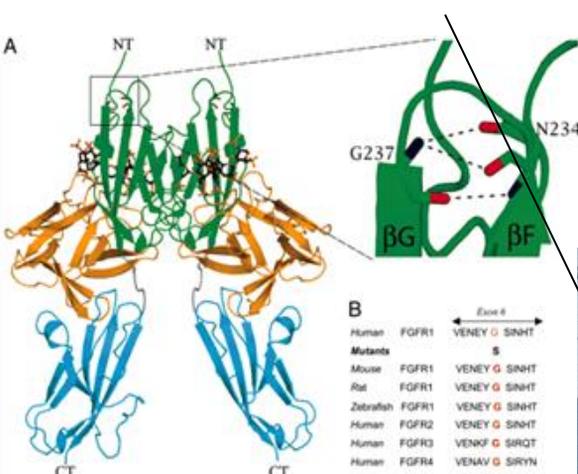
Dr H. VALDES SOCIN<sup>a</sup>, Dr A. PINTIAUX<sup>a</sup>, Dr C. LIBIOLLE<sup>b</sup>, Dr FG. DEBRAY<sup>b</sup>, Dr V. DIDEBERG<sup>b</sup>, Pr V. BOURS<sup>b</sup>, Pr A. BECKERS<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Endocrinologie. CHU de Liège, Liège ; <sup>b</sup> Génétique Humaine. CHU de Liège, Liège  
\* hg.valdessocin@chu.ulg.ac.be

**Introduction :** L'hypogonadisme hypogonadotrope est un syndrome hétérogène pouvant associer des troubles olfactifs (Syndrome de Kallman) ou se manifester sans anomalies olfactives (HH normosmique) (1). L'hypogonadisme hypogonadotrope liées à des mutations du gène FGFR1 (*fibroblast growth factor receptor 1*) suit une forme de transmission autosomique dominante.

**Patients et méthodes :** Le cas index (JW) a un phénotype eunuchoïde (Taille 1.93m, poids 90 kg, envergure 2.03m) avec hypertélorisme et sans anosmie. A l'âge 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 stimuable à 9.5 et FSH: 0.9 stimuable 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.

Notre mutation : transversion A>T 2pb en amont du début de l'exon 16.



Structure cristalline du complexe FGFR1 avec son ligand FGF -heparin oligosaccharide  
D'après Pitteloud & al 2006.

**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 GNRHR n'est pas présente chez le cas index.

**References**  
1-Valdes Socin & al Front Endocrinol (Lausanne). 2014 Jul 9;5:109. Review.  
2-Pitteloud & al Proc. Nat. Acad. Sci. 103: 6281-6286, 2006.