

Premier cas d'hypogonadisme hypogonadotrope (HH) réversible chez un patient avec syndrome de Kallmann (SK) et hypoacousie secondaire à une mutation de *SOX10*

Luigi Maione^{1,2,3}, Alejandra Cartes², Jerome Nevoux^{1,4}, Anne Guiochon-Mantel^{1,3,4}, Jerome Bouligand^{1,3,4}, Sylvie Brailly-Tabard^{1,3,4} and Jacques Young^{1,2,4}

1-Université Paris Sud, Le Kremlin Bicêtre F-94270, France.

2-Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital de Bicêtre, Service d'Endocrinologie et Maladies de la Reproduction

3- Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital de Bicêtre, Service de Génétique Moléculaire, Pharmacogénétique et Hormonologie

4-INSERM UMR-1185, Le Kremlin Bicêtre F-94270, France.

Le SK provoque généralement un hypogonadisme persistant, mais chez une minorité une récupération spontanée de l'axe gonadotrope a été observée. *SOX10*, dont les mutations provoquent un SK, est impliqué dans la différenciation des cellules souches de la crête neurale (CSCN) en neurones à GnRH (GnRHn). Aucun cas de SK réversible impliquant *SOX10* n'a été décrit.

A l'âge de 33 ans il reconsulte car il a eu une paternité spontanée sans traitement par gonadotrophines. Le VT est alors à 16mL. Un spermogramme montre une oligospermie ($6,6 \times 10^6$ spermatozoïdes/ml). L'évaluation hormonale réalisée 2 mois après arrêt de T montre une T et des gonadotrophines circulantes normales. A l'âge de 40 ans, toujours sans traitement, le VT est à 20ml, avec T et gonadotrophines normales. La pulsatilité de la LH montre fréquence et amplitude normales (Fig. 2). Le spermogramme montre une concentration de spermatozoïdes à 62×10^6 /ml

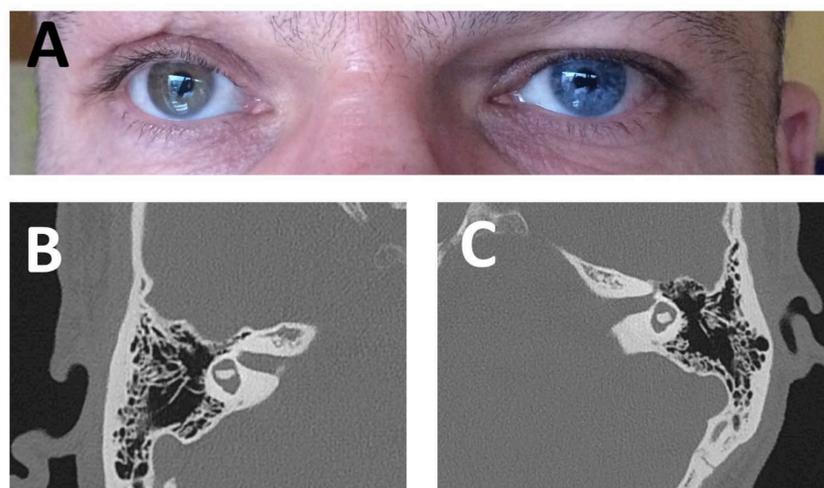
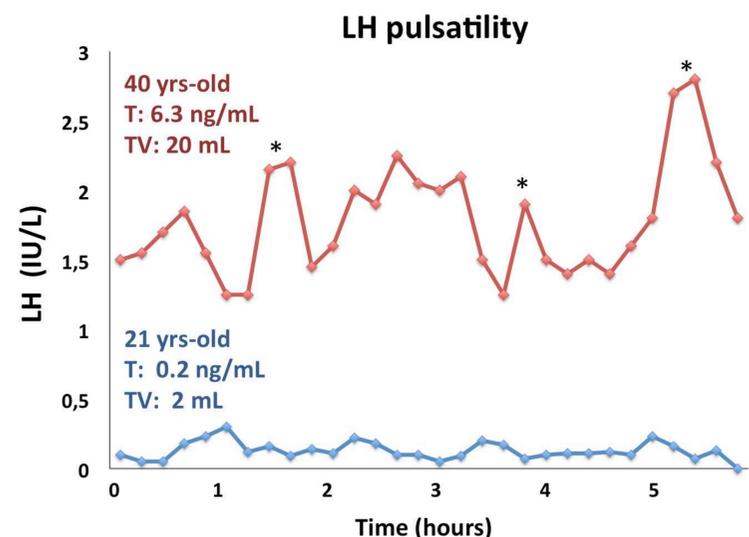


Figure 1 Détail de la région zygomatique supérieure (A): à note la dépigmentation de l'iris; Scanner de l'oreille interne à droite (B) et à gauche (C) vestibulum élargi, avec présence de canaux sémicirculaires rudimentaires bilatéralement¹

Un patient avec SK et porteur de la mutation inactivante p.Met108Thr de *SOX10*, est adressé à l'âge de 21 ans. Il signale une anosmie et une hypoacousie gauche. Il a un micropénis (3cm), un petit volume testiculaire (VT, 2 mL) et une hypopigmentation de l'iris gauche. La testostérone (T) est à 0,2 ng/mL, les gonadotrophines sont basses, apulsatiles et ne répondent pas à la GnRH. On signale une dépigmentation de l'iris et une malformation de l'oreille interne (Fig. 1)

Figure 2 – Pulsatilité de la LH en basal (en bleu), et à la dernière visite (en rouge); T: testostérone totale; TV: vol



Il s'agit du premier cas de forme réversible chez un SK avec mutation de *SOX10*. Malgré l'altération de la différenciation des CSCN en GnRH-n, une récupération de la sécrétion de GnRH, des gonadotropines et des fonctions testiculaires y compris la fertilité, sont possibles.

	At baseline	At reversal
Age, years	21	33
Testicular Volume, mL	2/3	16/16
Testosterone, ng/mL	0.2	6.3
LH, IU/L	0.25	3.4
FSH, IU/L	0.40	2.3
Sperm output, Conc.	azoospermia	6.6 million/mL

BIBLIOGRAPHIE

1. Elmaleh-Berges, M. et al. Am J Neuroradiol., 2013
2. Pingault, V. et al. Am J Hum Genet. 2013

Table 1 – Caractéristiques cliniques et biologiques du cas index au diagnostic et à l'occasion de la réversibilité de l'hypogonadisme