

Caractérisation clinique, neuroendocrinienne, génétique et résultats thérapeutiques dans le syndrome de Kallmann et de l'hypogonadisme normosmique idiopathique: expérience liégeoise

H. Valdes-Socin^{*a} (Dr), FG. Debray^b (Dr), C. Libioulle^b (Dr), A. Pintiaux^a (Pr), AS. Parent^c (Pr), V. Cormana (Dr), K. Gellner^d (Dr), V. Geenen^a (Pr), L. Vroonen^a (Dr), V. Dideberg^a (Dr), V. Bours^a (Pr), A. Beckers^a (Pr)

a Endocrinologie. CHU de Liège ; b Génétique. CHU de Liège, Liège ; c Pédiatrie. CHU de Liège ; d Endocrinologie. CHR Citadelle, Liège, BELGIQUE
* hg.valdassocin@chu.ulg.ac.be

OBJECTIFS

Etudier les phénotypes cliniques, génétiques et les réponses thérapeutiques dans une série de 34 patients liégeois avec hypogonadisme hypogonadotrope et normosmie (nIHH) /hyposmie (KS).

METHODES:

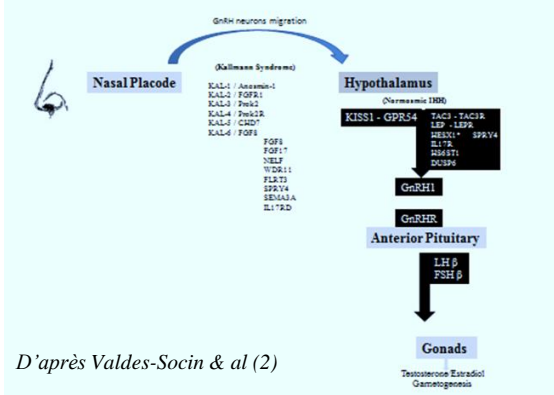
L'étude des gènes KAL1 (anosmine) et FGFR1, est réalisée dans notre centre depuis 2013. Dernièrement, une analyse par panel est disponible pour les gènes: KAL1,FGFR1,PROKR2,PROK2,CHD7,FGF8,KISS1,KISS1R,TAC3,TACR3,GNRHR,GNRH1,NELF,WDR11,HS6ST1,SEMA3A.

RESULTATS

La cohorte comprend 34 patients (31H/3F, 18±9 ans) appartenant à 30 familles. Nous avons identifié par olfactométrie: 25 nIHH et 8 KS. Deux patients avaient une malformation de Chiari I, deux patients présentaient une selle turcique partiellement vide, un kyste de la poche de Rathke et une fente palatine. L'analyse préliminaire a permis de mettre en évidence une mutation FGFR1 chez trois patients et une famille. Les mutations identifiées sont : c.1663+1G>A, c.1025T>A (p.Leu342*) et c.937-1234C>T (non répertoriée, exon 8a de l'isoforme IIIb). Un autre patient avait une mutation non répertoriée TAC3 c.238+1G>A. Une oligospermie a été obtenue chez 6/12 hommes traités par hCG et FSH. Le traitement a permis un développement des caractères sexuels secondaires chez tous les patients. Le patient avec FGFR1:c.937-1234C>T a eu une réversibilité spontanée de son hypogonadisme, après 4 ans de traitement.



Dr Franz Kallmann (1897-1965)



D'après Valdes-Socin & al (2)

CONCLUSIONS:

Les patients avec nIHH, porteurs d'une mutation FGFR1, peuvent avoir des anomalies neuro développementales, qu'il faut rechercher. L'association de nIHH et d'une malformation de Chiari est intrigante, rapportée seulement une fois dans la littérature (1). Nous démontrons dans un cas de FGFR1muté une réversibilité de l'hypogonadisme. Nous rapportons, enfin, deux nouvelles mutations TAC3 et FGFR1.