

CHD7 impliqué dans l'hypogonadisme hypogonadotrope avec ou sans anosmie : description de 3 patients et de 3 nouvelles mutations

^aH. Valdes-Socin*, ^bFG. Debray, ^bJulie Harvengt, ^bC. Libiouille, ^bV. Dideberg, ^bV. Bours, ^aA. Beckers

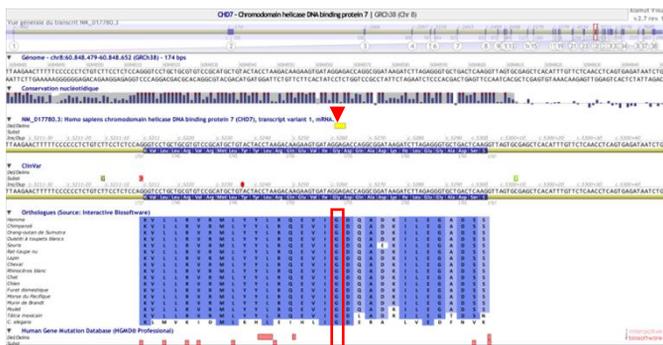
a Service d'Endocrinologie,, b Service de Génétique, CHU de Liège, BELGIQUE
* hg.valdesocin@chuliege.be

Introduction : CHD7 est un gène codant pour une hélicase impliquée dans le remodelage de la chromatine. Des mutations monoalléliques ont été identifiées chez des patients avec le syndrome polymalformatif CHARGE. Plus récemment, certains patients pouvant présent un hypogonadisme central avec ou sans anosmie ont été décrits avec des mutations CHD7.

CAS 1 : Homme anosmique qui consulte à 16 ans pour retard pubertaire (testiculaires de 5 ml). Testostérone <10 ng/dl.). **CAS 2 :** Homme de 17 ans hyposmique qui consulte pour retard pubertaire, testostérone effondrée (testicules de 4 ml) et RMN hypophysaire normale. **CAS 3 :** Femme qui consulte à 17 ans pour aménorrhée primaire, sans anosmie. Grossesse par FIV à 30 ans. RMN hypophysaire normale. .

Analyse génétiques : par séquençage haut débit, des gènes : KAL1, FGFR1, PROKR2, PROK2, CHD7, FGF8, KISS1, KISS1R, TAC3, TACR3, GNRHR, GNRH1, NELF, WDR11, HS6ST1, SEMA3A. Caryotype XY (2 patient) et XX (1 patient) normaux. Nous identifions quatre nouvelles mutations hétérozygotes : Ex24: c.5261_5263delGAG, p.Gly1754-Asp1755delinsAsp (entraînant la perte de Gly1754), Ex34:c.7357A>G, p.Ser2453Gly, Ex34: c.7212_7214delGAG, c.3127G>A, p.Val1043Met.

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 : CHD7 peut être impliqué dans l'hypogonadisme hypogonadotrope avec ou sans anosmie, sans autres malformations telles que décrites dans le syndrome CHARGE. Nous décrivons quatre mutations CHD7, dont trois non décrites et pathogènes, d'après les outils *in silico*.

Références

Valdes-Socin & al. Reproduction, smell, and neurodevelopmental disorders: genetic defects in different hypogonadotropic hypogonadal syndromes. Front Endocrinol (Lausanne). 2014 Jul 9;5:109.
Valdes-Socin H. How to explore congenital isolated hypogonadotropic hypogonadism. Rev Med Liege. 2010 Nov;65(11):634-41.
Valdes-Socin et al. Etude Multicentrique belge chez 56 patients avec hypogonadisme hypogonadotrope congénital: caractérisation des anomalies génétiques et cérébrales. SFE 2018 (voir Poster 009)