

Titre : Retard pubertaire féminin révélant une mutation du récepteur de la LH.

Abstract :

Nous rapportons ici le cas d'un individu 46 XY présentant un désordre de la différenciation sexuelle suite à une mutation inactivatrice du récepteur de l'hormone lutéinisante (LH).

Une jeune fille âgée de 16 ans consulte pour retard pubertaire. L'examen clinique met en évidence une absence totale de développement pubertaire avec un stade de Tanner M1 P1-2, (très faible pilosité pubienne). Les organes génitaux externes semblent normaux de type féminin. Notre attention est retenue par la grande taille de la patiente qui mesure 178.8 cm (taille cible génétique pour un sujet masculin: 184 cm +/- 8.5 cm).

La LH est augmentée à 29.6U/l, la FSH est à 6.6 U/l, l'œstradiol est indosable et la testostérone très basse (0.15 ng/ml). La DHEA-sulfate et l'androstènedione sont normales, respectivement à 1,360 ng/ml et 699 pg/ml. L'IGF1 est normal haut à 380 ng/ml. Une échographie pelvienne ne montre ni ovaires ni utérus et une RMN du bassin met en évidence des gonades au niveau des régions inguinales. Il s'agit sans doute de testicules, le caryotype étant 46 XY. La minéralisation osseuse est normale (Z score -0.1SD). L'âge osseux est compris entre 15 et 16 ans. Les analyses génétiques mettent en évidence une anomalie du récepteur à la LH, avec réarrangement complexe au niveau de l'exon 1 du gène. La prise en charge consiste en l'instauration d'un traitement oestrogénique afin d'induire le développement des seins et la réalisation d'une gonadectomie bilatérale (risque néoplasique).

A l'heure actuelle, on a décrit 15 mutations inactivatrices du récepteur de la LH. Leur expression phénotypique est variable, pouvant aller d'un simple micropénis à un tableau clinique sévère avec phénotype féminin. Dans ce cas-ci, l'anomalie génétique non encore décrite dans la littérature, est responsable d'une extinction complète de l'activité du récepteur et une absence totale de virilisation. Celle-ci est donc en relation directe avec l'absence d'action de l'HCG et la LH lors du développement fœtal.

Il est intéressant de pointer qu'en dépit des taux très faibles de stéroïdes sexuels d'origine gonadique, la patiente présente une croissance et une minéralisation osseuse normales et un niveau probablement « pubertaire » de sécrétion de GH au vu de l'IGF-1. Par ailleurs, en dépit de taux adultes des androgènes surrénaliens, la pilosité sexuelle reste très peu développée. Ceci renvoie aux interactions entre phénotype endocrinien et génotype.