X-LAG : Une nouvelle cause de gigantisme

A. Beckers\*a (Pr)

a CHU de Liège, Liège, BELGIQUE

\* albert.beckers@chu.ulg.ac.be

Il y a 15 ans, le FIPA (Familial Isolated Pituitary Adenoma) a été défini à Liège comme l’association familiale d’adénomes hypophysaires en absence d’autre signe clinique caractéristique d’une NEM1 ou du complexe de Carney. Des mutations du gène AIP (Aryl hydrocarbon receptor Interacting Protein) ont été trouvées dans 15-20% des cas FIPA. Les adénomes à GH AIP positifs étaient beaucoup plus agressifs et survenaient beaucoup plus tôt que les adénomes AIP négatifs. Rien d’étonnant à ce qu’on y trouve beaucoup de géants (33%). Ceci nous a conduit à lancer une grande étude internationale sur le gigantisme (47 centres, 18 pays et 208 géants).

Parmi ces géants, 2 présentaient une duplication au niveau du chromosome X. Ce qui nous a conduit à identifier une nouvelle cause de gigantisme nommée X-LAG (X-Linked Acro-Gigantism). Cette nouvelle entité correspond à un gigantisme de début précoce (avant 3 ans) due à une hypersécrétion très importante en GH (souvent aussi de PRL) et vraisemblablement responsable des plus grandes tailles rapportées dans l’histoire. Le mécanisme génétique est une microduplication d’une région du chromosome X qui contient 4 gènes, dont GPR101 est le plus probablement responsable du phénotype. On retrouve une hyperplasie et/ou un adénome. Les cas sont isolés ou familiaux. Cette découverte représente une nouvelle cause de gigantisme et de FIPA, due à un mécanisme génétique nouveau au niveau hypophysaire. Elle révèle des nouvelles voies régulatrices de l’axe somatotrope et pourrait aider à identifier des cibles pour des nouveaux traitements dans les maladies de la croissance.