

Paris le 17 juin 2009

## Information presse

---

### Découverte d'un gène impliqué dans le développement de la puberté

**Des chercheurs de l'Unité Inserm 693 (Unité mixte Inserm- Université Paris Sud 11) à l'Hôpital de Bicêtre ont démontré pour la première fois l'implication d'une hormone secrétée par l'hypothalamus, la GnRH1 (*gonadotropin releasing hormone 1*) dans le déclenchement de la puberté humaine. Grâce à ces travaux, les chercheurs commencent à comprendre de mieux en mieux le contrôle génétique du développement pubertaire.**

**Ce travail est publié ce jour dans *the New England Journal of Medicine*.**

La puberté représente une étape importante de la maturité et de la perpétuation de l'espèce. Elle met en œuvre des modifications corporelles, physiologiques et psychologiques. Au niveau de l'organisme, elle correspond à l'activation de la fonction, dite hypothalamo-hypophysaire, qui aboutit au développement complet des caractères sexuels, à l'acquisition de la taille définitive, de la fonction de reproduction et de la fertilité.

De nombreux acteurs entrent en jeu pour réguler ces fonctions complexes au moment de la puberté et tout au long de la vie adulte. Parmi eux, la GnRH (*gonadotropin releasing hormone*) joue un rôle capital. La GnRH est une neurohormone qui contrôle la synthèse et la libération de 2 hormones hypophysaires (LH et FSH) responsables de la production des hormones sexuelles ovariennes et testiculaires. Dans ce travail, les chercheurs de l'Inserm ont identifié qu'une mutation sur le gène codant pour la GnRH était impliquée dans une forme d'hypogonadisme hypogonadotrophique congénital, maladie où le déclenchement pubertaire n'apparaît pas ou est bloqué. Ce syndrome, qui affecte près d'une personne sur 8000, résulte donc d'une atteinte de la commande hypothalamo-hypophysaire aboutissant à une production insuffisante d'hormones sexuelles et se caractérise par une absence totale ou partielle de développement des caractères sexuels primaire et secondaire au moment de la puberté.

L'anomalie découverte, transmise de façon autosomique récessive, porte sur le chromosome 8 et se traduit par l'insertion d'une base adénine dans la partie terminale du gène. Alors que la protéine GnRH normale est composée de 92 acides aminés, la version mutée n'en comporte plus que 42.

Chez ces patients, une administration de GnRH a permis de restaurer la fabrication endogène d'hormone lutéinisante (LH). « Cette restauration nous permet de démontrer que les cellules hypophysaires ont un fonctionnement normal chez ces personnes. Il n'existe pas d'autre voie indépendante de celle de la GnRH aboutissant au déclenchement de la puberté. A l'image d'un engrenage dont l'un des éléments serait grippé, si la GnRH ne joue pas son rôle, c'est l'ensemble du mécanisme de la puberté qui s'en trouve altéré » déclarent Jacques Young et Anne Mantel, chercheurs à l'Inserm ayant conduit l'étude.

Ainsi, est démontré définitivement le rôle crucial de la GnRH dans l'espèce humaine qui assure une fonction qui est conservée chez tous les mammifères au cours de l'évolution.

Ce travail associé aux autres recherches effectuées actuellement dans ce domaine au sein de l'Unité Inserm 693 vont permettre de mieux cerner la physiologie du contrôle neuroendocrinien de la puberté et de mieux caractériser la transmission génétique et le mécanisme hormonal des maladies associées. « Nous pouvons soigner ces causes d'infertilité » ajoute Jacques Young. Grâce à ces nouveaux résultats, les chercheurs espèrent à la fois aboutir à une amélioration du dépistage et du conseil génétique et pouvoir proposer une prise en charge hormonale adaptée.

**Pour en savoir plus :**

***Isolated Familial Hypogonadotropic Hypogonadism and a GNRH1 Mutation***

Bouligand J, Ghervan C, Tello J, Brailly-Tabard S, Salenave S, Chanson P, Millar RM, Guiochon-Mantel A, Young J.

***N Engl J Med.*** June 2009

From Université Paris-Sud, Faculté de Médecine Paris-Sud and Assistance Publique– Hôpitaux de Paris, Hôpital de Bicêtre, Inserm UMR-S693, Paris ( J.B.,S.B.-T., P.C., M.L., A.G.-M., J.Y.); Laboratoire de Génétique Moléculaire, Pharmacogénétique et Hormonologie ( J.B., S.B. T., A.G.-M.),Service d'Endocrinologie et des Maladies de la Reproduction Centre de Référence des Maladies Endocriniennes Rares de la Croissance (S.S., P.C., M.L., J.Y.) — all in Le Kremlin-Bicêtre, France; the Endocrinology

Department, University of Medicine and Pharmacy Iuliu Hatieganu, Cluj-Napoca, Romania (C.G.); the Medical Research Council Human Reproductive Sciences Unit, the Queen's Medical Research Institute, Edinburgh ( J.A.T.,R.P.M.); and the Research Group for Receptor Biology, Division of Medical Biochemistry, University of Cape Town, Cape Town, South Africa (R.P.M.).

**Contact chercheur :**

**Jacques Young**

Unité Inserm 693 « récepteurs stéroïdiens : physiopathologie endocrinienne et métabolique »

Email : [jacques.young@bct.aphp.fr](mailto:jacques.young@bct.aphp.fr)

Tel : 01 45 21 37 05