

Insuffisance ovarienne prématurée : Correlation Phenotype-Genotype, recherche de gènes et facteurs de transcription

Investigateur Principal

Pr Philippe Touraine, service d'Endocrinologie et Médecine de la Reproduction. GH La Pitié-Salpêtrière. Paris. Centre de Référence des Maladies Endocriniennes Rares de la croissance.

Financement : GIS-maladies rares (2005-2008), DRC.

L'insuffisance ovarienne prématurée (IOP), un syndrome observé chez la femme jeune, présente des conséquences sur le plan hormonal et aboutit à une infertilité définitive. C'est un syndrome rare et complexe et pour cette raison, nous nous proposons de mettre en place un réseau d'équipes collaboratrices afin de mieux comprendre sa génétique et sa physiopathologie. Le réseau sera centré initialement sur une équipe clinique, très souvent confrontée à cette pathologie, pour permettre un recrutement rapide et important de patientes présentant une IOP.

• Objectif

Créer une banque de données, sur le plan clinique, hormonal et immunologique. Des lignées cellulaires seront aussi obtenues après consentement et permettront l'obtention d'ADN pour des études ultérieures. Enfin, un phénotype histologique ovarien sera déterminé et une banque de tissu ovarien sera constituée. En plus de la caractérisation phénotypique des patients, les membres du réseau réaliseront aussi une étude génétique avec différentes approches :

- 1) Des analyses cytogénétiques et moléculaires seront menées pour éliminer des anomalies chromosomiques.
- 2) Une approche gène candidat sera également utilisée pour permettre l'analyse de gènes impliqués a) dans la méiose, b) la maturation folliculaire, c) l'apoptose
- 3) L'étude des formes familiales des IOP devrait permettre la localisation de nouveaux gènes responsables de ce syndrome.
- 4) Finalement, nous nous proposons de développer une approche génomique à travers l'étude du transcriptome ovarien de patients avec une IOP. Une population de femmes devant subir une intervention chirurgicale avec ovariectomie servira alors de sujets contrôles.

Nous serons ainsi amenés à réaliser une étude globale de ce syndrome à travers des approches cliniques et fondamentales.

Nous souhaitons ainsi que ce projet nous permette de mieux comprendre la physiopathologie de cette maladie rare. Finalement, l'identification des gènes responsables d'IOP est la base pour le développement ultérieur de nouvelles approches thérapeutiques.