

## Mutations AIP chez les jeunes patients en dessous de 30 ans avec adénome hypophysaire agressif

Beckers A.<sup>1</sup>, Tichomirowa M.<sup>1</sup>, Barlier A.<sup>2</sup>, Daly A.<sup>1</sup>, Vanbellinghen J.<sup>1</sup>, Tabarin A.<sup>3</sup>, Jaffrain-Rea M.<sup>4</sup>, Ronchi C.<sup>5</sup>, Cozzi R.<sup>6</sup>, Yaneva M.<sup>7</sup>, Elenkova A.<sup>7</sup>, Maiter D.<sup>8</sup>, Caron P.<sup>9</sup>, Theodoropoulou M.<sup>10</sup>, Sievers C.<sup>10</sup>, Ferrandez Longas A.<sup>11</sup>, Cognes M.<sup>12</sup>, Corman V.<sup>13</sup>, Halaby G.<sup>14</sup>, Chabre O.<sup>15</sup>, Thonnard A.<sup>16</sup>, Brue T.<sup>17</sup>

<sup>1</sup> *CHU de Liège Belgique*, <sup>2</sup> *Laboratory of Biochemistry and Molecular Biology, Centre Hospitalo Universitaire Conception, Centre de Recherche en Neurobiologie Neurophysiologie de Marseille, UMR 6231 CNRS. Université de la Méditerranée, 13385 Marseille, France.*, <sup>3</sup> *Department of Endocrinology, Hôpital Haut Lévêque-CHU de Bordeaux, Avenue de Magellan, 33600 Pessac, France*, <sup>4</sup> *Department of Experimental Medicine, University of L'Aquila, and Neuromed, IRCCS, 86077 Pozzilli, Italy.*, <sup>5</sup> *Unit of Endocrinology, Fondazione IRCCS Osp. Maggiore Policlinico Mangiagalli Regina Elena, Milan, Italy.*, <sup>6</sup> *Division of Endocrinology, Ospedale Niguarda, I-20162 Milan, Italy.*, <sup>7</sup> *Clinical Center of Endocrinology and Gerontology, 6 bd. "Damian Gruev", 1303, Sofia, Bulgaria*, <sup>8</sup> *Department of Endocrinology, St. Luc University Hospital, Université Catholique de Louvain, B-1200 Brussels, Belgium*, <sup>9</sup> *Service d'Endocrinologie - Maladies métaboliques - Nutrition, CHU de Toulouse, Hôpital Larrey, Pôle Cardio-Vasculaire et Métabolique, 24 Chemin de Poumourville TSA 30030 FR-31059 TOULOUSE CEDEX 9 France*, <sup>10</sup> *Department of Endocrinology, Max Planck Institute of Psychiatry, 80804 Munich, Germany*, <sup>11</sup> *Department of Pediatrics, Hospital Infantil Miguel Servet, Pº Isabel la Católica, 3, 50009-Zaragoza, Spain*, <sup>12</sup> *GP Sud Reunion, B.P. 350, 97448 St Pierre, Reunion, France*, <sup>13</sup> *Department of Endocrinology, Centre Hospitalier Régional de La Citadelle, Liège, Belgium*, <sup>14</sup> *Department of Endocrinology and Metabolism, Hôtel Dieu Hospital, Beirut, Lebanon*, <sup>15</sup> *Service d'Endocrinologie, Hôpital Albert Michallon, 38043 Grenoble, France*, <sup>16</sup> *CHU de Liège, Belgique*, <sup>17</sup> *Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques, et Centre de Reference des Maladies Rares d'Origine Hypophysaire DEFHY, Hôpital de la Timone, 13385 Marseille, France*

Dans 15% des cas, les patients souffrant de FIPA (Familial Isolated Pituitary Adenomas) présentent une mutation du gène *AIP* (Aryl Hydrocarbon Receptor Interacting Protein). Ces adénomes sont souvent agressifs et surviennent plus tôt dans la vie que les cas sporadiques. Il nous a dès lors paru important de vérifier si à l'inverse dans les cas d'adénomes agressifs survenant chez les patients jeunes, présumés sporadiques, la prévalence des mutations AIP était importante. Nous avons étudié 165 patients âgés de moins de 30 ans avec adénome agressif (au minimum un macro-adénome), 62 prolactinomes, 84 adénomes à GH, 16 non sécrétants, 2 cushing, 1 TSH.

Dans 17% des cas, une variation du gène *AIP* était retrouvée. Chez 12% des acromégales et 11% des prolactinomes, une mutation dont le caractère pathogénique apparaît quasi certain était mise en évidence.

En conclusion : Les mutations du gène *AIP* doivent être recherchées non seulement dans les cas de FIPA mais également chez les patients jeunes souffrant d'adénome agressif surtout avec sécrétion de GH ou de prolactine.