

## Recherche de la mutation du gène CDKN1B dans les adénomes hypophysaires familiaux isolés (FIPA) : analyse de 86 familles

*Beckers A.*<sup>1</sup>, *Tichomirowa M.*<sup>1</sup>, *Pellegata N.*<sup>2</sup>, *Barlier A.*<sup>3</sup>, *Daly A.*<sup>4</sup>, *Lee M.*<sup>5</sup>, *Marinoni I.*<sup>5</sup>, *Theodoropoulou M.*<sup>6</sup>, *Verhaeghe C.*<sup>4</sup>, *Tabarin A.*<sup>7</sup>, *Rodien P.*<sup>8</sup>, *Naves L.*<sup>9</sup>, *Jaffrain-Rea M.*<sup>10</sup>, *Rohmer V.*<sup>8</sup>, *Estour B.*<sup>11</sup>, *Lecomte P.*<sup>12</sup>, *Borson-Chazot F.*<sup>13</sup>, *Penfornis A.*<sup>14</sup>, *Thonnard A.*<sup>4</sup>, *Brue T.*<sup>15</sup>, *Enjalbert A.*<sup>3</sup>, *Bours V.*<sup>4</sup>

<sup>1</sup> CHU de Liège Belgique, <sup>2</sup> Helmholtz Zentrum München-German Research Center for Environment and Health, Neuherberg, Germany, <sup>3</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>4</sup> CHU de Liège, Belgique, <sup>5</sup> Institute of Pathology, Helmholtz Zentrum München-German Research Center for Environment and Health, Neuherberg, Germany, <sup>6</sup> ; Department of Endocrinology, Max Planck Institute of Psychiatry, 80804 Munich, Germany, <sup>7</sup> Département d'endocrinologie, Hôpital Haut Lévêque-CHU de Bordeaux, <sup>8</sup> Department of Endocrinology, Centre Hospitalier Universitaire de Angers, 49033, Angers, France, <sup>9</sup> Division of Endocrinology, University of Brasilia, Brasilia, Brazil, <sup>10</sup> Department of Experimental Medicine, University of L'Aquila, and Neuromed, IRCCS, 86077 Pozzili, Italy, <sup>11</sup> Department of Endocrinology, Centre Hospitalier Universitaire de Saint Etienne, 42055 Saint Etienne, France, <sup>12</sup> Unit of Endocrinology, Centre Hospitalier Régional Universitaire Tours, 37044 Tours Cedex 9, France, <sup>13</sup> Department of Endocrinology, Centre Hospitalier Universitaire de Lyon, 69495, Lyon, France, <sup>14</sup> Department of Endocrinology, Centre Hospitalier Universitaire de Besançon, 25030, Besançon, France, <sup>15</sup> Service d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques, et Centre de Référence des Maladies Rares d'Origine Hypophysaires DEFHY, Hôpital de la Timone, 13385 Marseille, France

Dans 15% des familles FIPA, une mutation du gène AIP peut être retrouvée. Dans 85% des cas, l'étiologie est inconnue. Récemment, des mutations du gène CDKN1B ont été associées avec un phénotype proche de la NEM1. Le gène CDKN1B code pour la protéine p27/Kip1, protéine intervenant dans le contrôle du cycle cellulaire.

Le but de notre étude est d'évaluer l'implication potentielle du gène CDKN1B dans les FIPA. L'étude a été menée sur 86 familles négatives pour les mutations des gènes NEM1 et AIP. Aucune mutation du CDKN1B susceptible d'expliquer le FIPA n'a été mise en évidence. Cependant, dans trois familles, un seul des membres présentait une variation génétique du gène CDKN1B. Cela représente 2,5% des patients atteints d'adénome hypophysaire dans notre série. Deux de ces variations ont fait l'objet d'études fonctionnelles démontrant un comportement différent par rapport à la protéine sauvage.

En conclusion, des mutations du gène CDKN1B ne semblent pas expliquer la survenue des FIPA. Néanmoins, cette étude a permis de détecter trois variations du gène CDKN1B. Des études fonctionnelles montrent un comportement différent par rapport à la protéine sauvage qui pourrait avoir des conséquences dans la tumorigénèse.