Etude moléculaire du gène AIP sur plus de 1400 individus atteints d’adénome hypophysaire

E. Castermansa (Dr), R. Auriemmab (Dr), L. Rostomyanb (Dr), N. Sacréa (Mme), JH. Caberga (Dr), V. Boursa (Pr), A. Dalyb (Dr), A. Beckers\*b (Pr)

a Service de génétique humaine, CHU de liège, Liège, BELGIQUE ; b Service d'endocrinologie, CHU de Liège, Liège, BELGIQUE

\* albert.beckers@chu.ulg.ac.be

**Objectif**

Etudier la prévalence de mutations ponctuelles et de grands réarrangements du gène AIP dans une population de patients atteints d’adénome hypophysaire (à prolactine, GH, mixte, non sécrétant, ACTH ou TSH).

**Matériel et Méthodes**

Un séquençage complet du gène AIP a été réalisé sur 1411 patients entre 2006 et 2014 (les cas familiaux ont été exclus de l’étude). En cas de forte suspicion clinique, un MLPA (Multiplex Ligation-Dependent Probe Amplification) a été réalisé afin de visualiser les délétions ou duplications de grande taille.

**Résultats**

Sur 1179 probands, 71 cas (5.9%) présentaient une mutation délétère (n=44, 3.7%) ou un variant de signification inconnue (n=27, 2.2%). La majorité des mutations se présentait sous forme de mutations faux-sens (36%), non-sens (33%), petites délétions (16%), grandes délétions (5%), synonymes (5%), et de perte du codon d’initiation (5%). 48% des mutations étaient situées dans l’exon 6, les autres étaient réparties sur les 5 exons restants. Les mutations R304X, R304Q et R271W semblent constituer un hotspot dans l’exon 6 (29% des mutations observées).

**Discussion**

Malgré une situation préférentielle des mutations dans l’exon 6, le séquençage de l’intégralité du gène AIP reste nécessaire. Les grandes délétions sont rares, les grandes duplications absentes de notre étude, et posent la question de la restriction de l’analyse MLPA à des populations de patients ciblées (FIPA, gigantisme, adénomes pédiatriques..).

L’auteur n’a pas transmis de déclaration de conflit d’intérêt.