



Paris, le 08 septembre 2008

Information presse

Une mutation génétique associée à des tumeurs du sein

Un groupe d'endocrinologues du Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière dirigé par le Pr Philippe Touraine, en collaboration avec une équipe de chercheurs dirigée par le Dr Vincent Goffin (unité Inserm 845 « Croissance et signalisation ») à la faculté de médecine Necker, viennent d'identifier la première mutation du gène du récepteur de la prolactine chez des patientes développant de multiples tumeurs bénignes dans le sein. Cette découverte devrait permettre de mieux comprendre le rôle éventuel de la prolactine dans d'autres pathologies mammaires, dont la plus grave : le cancer du sein. Ces résultats seront publiés le 09 septembre dans l'édition avancée en ligne des *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*.

En dehors du cancer du sein, qui touche près de 10% des femmes en France et fait l'objet de multiples travaux de recherche, de nombreuses femmes souffrent au cours de leur vie de pathologies mammaires non cancéreuses mais parfois susceptibles de favoriser la survenue ultérieure d'un cancer. Ce sont des pathologies multifactorielles et il est donc important de connaître les mécanismes de transformation d'une cellule mammaire encore bénigne en cellule maligne. Le rôle des hormones y est sans doute majeur et potentiellement favorisé par des prédispositions génétiques.

Les équipes se sont particulièrement intéressées à l'une d'entre elles, la prolactine. Elle permet aux femmes venant d'accoucher d'allaiter leur enfant et présente également de multiples autres fonctions dans l'organisme, notamment dans le développement du tissu mammaire dès la puberté. Pour agir, la prolactine se lie à un récepteur qui lui permet de transmettre son message au sein de la cellule.

Dans cette étude, 100 femmes présentant toutes à un moment donné au moins 3 à 5 - et jusqu'à 10 pour certaines - fibroadénomes (nodules solides) par sein, ont été étudiées. Isolé et unique, ce type de nodule est très fréquent et bénin. C'est leur multiplication en nombre qui a suscité l'intérêt des chercheurs et cette question : le processus est-il lié à un événement génétique capable à terme de favoriser la survenue d'un cancer du sein ?

Les résultats mettent en cause pour la première fois dans ce type de pathologie mammaire une mutation génétique d'un récepteur hormonal. Les chercheurs ont en effet trouvé une mutation du récepteur de la prolactine chez près de 6% de ces femmes d'origine européenne, alors qu'elle n'a été retrouvée chez aucune des 170 femmes contrôles saines incluses dans l'étude. Cette mutation le rend actif en permanence, ce qui induit une stimulation permanente de la croissance de la cellule, en l'empêchant de mourir. L'hyperactivation du récepteur de la prolactine pourrait donc expliquer, au moins en partie, le phénomène tumoral.

« Il est désormais important de savoir si cette anomalie représente en soi un nouveau marqueur dans d'autres pathologies mammaires comme le cancer du sein et si certaines

nouvelles molécules en cours de développement pourraient être utilisées afin de freiner ce développement tumoral excessif » conclut le Pr Philippe Touraine.

▪ **Source**

“Identification of a gain of function mutation of the prolactin receptor in women with benign breast tumors”

Roman Bogorad^{1,2}, Carine Courtillot^{1,2,3}, Chidi Mestayer^{1,2}, Sophie Bernichtein^{1,2}, Lilya Harutyunyan³, Jean-Baptiste Jomain^{1,2}, Anne Bachelot³, Frédérique Kuttenn^{1,2,3}, Paul Kelly^{1,2}, Vincent Goffin^{1,2} et Philippe Touraine^{1,2,3}.

1 Inserm, U845, Centre de Recherche Croissance et Signalisation, Equipe "Prl, GH et tumeurs", F-75015, Paris, France

2 Université Paris Descartes, Faculté de Médecine, site Necker, Paris, F-75015 France

3 AP-HP, Département d'Endocrinologie et Médecine de la Reproduction, Centre des Maladies Rares Gynécologiques, GH Pitié Salpêtrière, F-75651 Paris Cedex 13

Proceedings of the National Academy of Sciences

<http://www.pnas.org/content/early/recent>

(Dans l'attente de la mise en ligne par *PNAS*, la publication est disponible auprès du service de presse de l'Inserm : presse@inserm.fr)

▪ **Contact**

Professeur Philippe Touraine

Unité Inserm U 845

Service d'Endocrinologie et médecine de la reproduction, GH Pitié Salpêtrière

47-83 Bd de l'Hôpital

75651 Paris Cedex 13

Tel. 0142160212 (bureau), 0142160254 (secrétariat)

philippe.touraine@psl.aphp.fr