

11 juin 2013

C O M M U N I Q U E D E P R E S S E

Cancers du rein, mélanomes de l'œil et mésothéliomes : un gène de prédisposition en commun

Une famille avec de nombreux cancers inexplicables révèle que certaines prédispositions aux cancers du rein sont liées à des mutations du gène *BAP1*. Porté sur le chromosome 3, ce gène était déjà connu pour prédisposer à des cancers oculaires (mélanome uvéal) et de la plèvre (mésothéliome). Ces travaux réalisés par Marc-Henri Stern du laboratoire Génétique et Biologie des Cancers (Institut Curie/Inserm U830) en coordination avec le Pr Dominique Stoppa-Lyonnet (Institut Curie/Service de Génétique) sont publiés dans *American Journal of Human Genetics* en date du 6 juin 2013.

Tout est parti d'une famille présentant une histoire inhabituelle et inexplicée, avec de multiples cas de cancers très divers chez des personnes jeunes. L'un de ses membres avait notamment développé successivement plusieurs atteintes du sein et du rein. Suivi de longue date par l'équipe du Service de Génétique de l'Institut Curie, aucune altération de gène classique de prédisposition à ces cancers n'avait été décelée. Le décryptage de son génome vient lever le mystère en révélant une mutation sur le gène *BAP1* porté par le chromosome 3. *« Rien dans la clinique ne nous orientait vers ce gène qui était connu pour prédisposer à des mésothéliomes et des mélanomes de l'œil »* indique Marc-Henri Stern, chef de l'équipe Génétique et biologie des cancers du sein héréditaires (Institut Curie/Inserm U830) et coordinateur de l'étude.



Pedro Lombardi/Institut Curie

Ce résultat a été confirmé par l'analyse des tumeurs rénales : dans des cellules malignes, seule la copie mutée, et donc non fonctionnelle, du gène *BAP1* a été retrouvée. *« Il arrive que certaines cellules perdent un chromosome. Si les cellules ont au départ deux bonnes copies du gène en question, cette perte n'est pas grave : la protéine peut toujours être fabriquée à partir de l'autre chromosome. Mais si les cellules ont une bonne et une mauvaise copies – ce qui est le cas lorsque l'on hérite d'une mutation transmise par l'un de ses parents –, il n'y a plus de bouée de secours. La perte du seul chromosome fonctionnel entraîne l'inactivation complète du gène dans la cellule : la protéine BAP1 ne peut alors être fabriquée ! »* explique le chercheur. Or, la fonction la plus probable de la protéine BAP1 serait de faire partie d'un complexe qui modifie l'expression des gènes. Elle bloquerait, par un mécanisme inconnu à ce jour, la prolifération tumorale.

Les équipes de l'Institut Curie ne sont pas arrêtées là. Grâce à une collaboration avec l'équipe de Brigitte Bressac-de Paillerets (Institut de cancérologie Gustave Roussy) et le laboratoire de Nadem Soufir (hôpital Saint-Louis/Inserm/université Paris7 et de l'hôpital Bichat/AP-HP), elles ont constitué la série la plus importante de familles avec un syndrome *BAP1*, un syndrome extrêmement rare. Elle a révélé que 6 des 11 familles comportaient un nombre anormalement élevé de cancers du rein. L'analyse génétique réalisée sur les tumeurs de 4 des 9 personnes atteintes a confirmé l'inactivation du gène *BAP1* dans les cellules malignes.

« Pour toutes ces familles, outre une surveillance ophtalmologique précoce, il est essentiel de mettre en place une surveillance rénale qui doit débuter dès l'âge de 25 ans. Ces cancers ont une meilleure chance de guérison s'ils sont détectés tôt » conclut Marc-Henri Stern.

Cancers du rein

En France, le cancer du rein représente environ 3 % de l'ensemble des cancers, avec 11 090 nouveaux cas en 2011, selon l'Institut National de Veille Sanitaire. De 2 à 3 % des cancers du rein sont liés à une prédisposition génétique, notamment – pour trois quarts d'entre eux – à une mutation du gène *VHL*, le gène associé au syndrome von Hippel Lindau.

Source : [Les traitements du cancer du rein, INCa, mars 2013](#)

Référence

Germline *BAP1* mutations predispose to renal cell carcinomas.

T. Popova, L. Hebert, V. Jacquemin, S. Gad, V. Caux-Moncoutier, C. Dubois d'Enghien, B. Richaudeau, X. Renaudin, J. Sellers, A. Nicolas, X. Sastre-Garau, L. Desjardins, G. Gyapay, V. Raynal, O. M Sinilnikova, N. Andrieu, E. Manié, A. de Pauw, P. Gesta, V. Bonadona, C. Maugard, C. Penet, MF. Avril, E. Barillot, O. Cabaret, O. Delattre, S. Richard, O. Caron, M. Benfodda, HH. Hu, N. Soufir, B. Bressac-de-Paillerets, D. Stoppa-Lyonnet, MH. Stern
American Journal of Human Genetics, 6 juin. 10.1016/j.ajhg.2013.04.012

Contacts presse

Institut Curie

Catherine Goupillon-Senghor

01 56 24 55 23

service.presse@curie.fr