• Communiqué de presse • 20/04/2014

Découverte de deux types de cancer de la surrénale

Le cancer de la corticosurrénale (ou corticosurrénalome), est une tumeur d'évolution globalement agressive, la survie moyenne des patients affectés étant inférieure à cinq ans. Outre la dissémination métastatique, elle expose le patient à des manifestations telles que l'hypertension artérielle, diabète, baisse de potassium, infections… Il existe cependant une hétérogénéité de l'évolution tumorale suivant les patients. L'équipe du Pr Bertherat de l' Institut Cochin (Inserm – CNRS – Université Paris Descartes) et du centre Expert Cancers Rares de la Surrénale de l'Hôpital Cochin (AP-HP) vient de publier dans la revue *Nature Genetics* une classification moléculaire de ce cancer. Les chercheurs ont identifié de nombreuses anomalies moléculaires de ces cancers jusque-là peu connues et ont ainsi révélé une nouvelle classification de ces tumeurs.

Ce travail a inclus 130 corticosurrénalomes, réunissant une première cohorte d'une cinquantaine d'échantillons tumoraux recrutés dans le réseau de recherche national COMETE (COrtico et MEdullosurrénale, Tumeurs Endocrines), et une seconde cohorte d'environ 80 échantillons recrutés dans le cadre du réseau de recherche européen ENSAT (European Network for the Study of Adrenal Tumors). L'ensemble du génome de ces tumeurs a été analysé par une combinaison de plusieurs techniques de génomique à haut débit : séquençage complet, étude du niveau d'expression de l'ensemble des gènes (transcriptome) et des micro ARN (miARN), étude des variants génétiques (snp) et du niveau de méthylation des gènes (épigénétique).

De cette étude, il ressort l'existence de deux types moléculaires de corticosurrénalomes: l'un présentant un pronostic relativement favorable pour les patients après une chirurgie complète, et l'autre dont le pronostic est défavorable.

Ces deux types moléculaires correspondent à deux maladies différentes. Le type associé à un mauvais pronostic est caractérisé par un taux de mutations plus élevé, incluant des altérations récurrentes dans un petit groupe de gènes déjà connus pour leur implication dans le corticosurrénalome (*CTNNB1,TP53, CDKN2A, RB1, MEN1*) ou nouveaux (*ZNRF3, DAXX, TERT*, et *MED12*). Dans cette étude, *ZNFR3* est identifié plus particulièrement comme un nouveau gène suppresseur de tumeur.

De plus, des profils spécifiques permettant de différencier ces deux groupes de cancers sont mis en évidence par chacune des analyses moléculaires : profils d'expression des gènes et miRNA, et profil d'anomalies de méthylation.

Ce travail ouvre des perspectives cliniques à court terme, notamment dans la prédiction du pronostic associé à une tumeur après la chirurgie de la lésion, la possibilité de réaliser des études cliniques selon le type de tumeur. A terme, l'équipe de recherche suggère que les résultats permettront d'identifier des cibles thérapeutiques spécifiques de chacun des sous-groupes. Il s'agit d'un pas supplémentaire dans le développement d'une médecine personnalisée spécifique des cancers rares. Les chercheurs espèrent également de nouvelles applications de ces découvertes, notamment issues du nouveau gène suppresseur de tumeur *ZNFR3* identifié.

Enfin, les auteurs de l'étude soulignent la puissance des méthodes de génomique et l'importance des réseaux de recherche multidisciplinaire et multicentrique nationaux et internationaux, en particulier dans les tumeurs rares.

Ce projet a été développé en partenariat avec la Ligue Contre le Cancer depuis plusieurs années, dans le cadre du programme Cartes d'Identité des Tumeurs.

Publication

Integrated genomic characterization of adrenocortical carcinoma

Guillaume Assié1–4,22, Eric Letouzé5,22, Martin Fassnacht6–8, Anne Jouinot1–3, Windy Luscap1–3, Olivia Barreau1–4, Hanin Omeiri1–3, Stéphanie Rodriguez1–3, Karine Perlemoine1–3, Fernande René-Corail1–3, Nabila Elarouci5, Silviu Sbiera6,7, Matthias Kroiss8, Bruno Allolio7, Jens Waldmann9, Marcus Quinkler10, Massimo Mannelli11, Franco Mantero12, Thomas Papathomas13, Ronald De Krijger13, Antoine Tabarin14,15, Véronique Kerlan15,16, Eric Baudin15,17, Frédérique Tissier1–3,18, Bertrand Dousset1–4,19, Lionel Groussin1–4, Laurence Amar20, Eric Clauser21, Xavier Bertagna1–4,15, Bruno Ragazzon1–3, Felix Beuschlein6, Rossella Libé1–4,15, Aurélien de Reyniès5,23 & Jérôme Bertherat1–4,15,23

1. INSERM U1016, Institut Cochin, Paris, France. 2. CNRS UMR 8104, Paris, France. 3. Université Paris Descartes, Sorbonne Paris Cité, Paris, France. 4. Center for Rare Adrenal Diseases, Department of Endocrinology, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Hôpital Cochin, Paris, France. 5. Programme Cartes d'Identité des Tumeurs (CIT), Ligue Nationale Contre Le Cancer, Paris, France. 6. Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Klinikum der Universität München, University of Munich, Munich, Germany. 7. Endocrine and Diabetes Unit, Department of Internal Medicine I, University Hospital of Würzburg, Würzburg, Germany. 8. Comprehensive Cancer Center Mainfranken, University of Würzburg, Würzburg, Germany. 9. Visceral, Thoracic and Vascular Surgery, University Hospital Giessen and Marburg, Marburg, Germany. 10. Department of Clinical Endocrinology, Charité Campus Mitte, Charité University Medicine, Berlin, Germany. 11. Department of Experimental and Clinical Biomedical Sciences, University of Florence, Florence, Italy. 12. Endocrinology Unit, Department of Medicine, University of Padova, Padova, Italy. 13. Department of Pathology, Josephine Nefkens Institute, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, The Netherlands. 14. Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Hospital of Bordeaux, Bordeaux, France. 15. Rare Adrenal Cancer Network COMETE, Paris, France. 16. Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, University Hospital of Brest, Brest, France. 17. Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Institut Gustave Roussy, Université Paris–Sud, Villejuif, France. 18. Department of Pathology, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Hôpital Pitié-Salpétrière, Pierre et Marie Curie Université, Paris, France. 19. Department of Digestive and Endocrine Surgery, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Hôpital Cochin, Paris, France. 20. Hypertension Unit, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France. 21. Department of Oncogenetics, Assistance Publique–Hôpitaux de Paris, Hôpital Cochin, Paris, France.
22. These authors contributed equally to this work. 23. These authors jointly directed this work.

***Nature Genetics*, 20 avril 2014, Doi : 10.1038/ng.2953**

Contact chercheur :
Jérôme Bertherat
jerome.bertherat@cch.aphp.fr

A propos de l'Université Paris Descartes

L'Université Paris Descartes, l'université des sciences de l'homme et de la santé à Paris.
Avec ses 9 Unités de Formation et de Recherche (UFR) et son IUT, l'Université Paris Descartes couvre l'ensemble des connaissances en sciences de l'homme et de la santé. Seule université francilienne réunissant médecine, pharmacie, dentaire et maïeutique, son pôle santé est internationalement reconnu pour la qualité de ses formations et l'excellence de sa recherche.

Contact presse
Université Paris Descartes
Pierre-Yves Clausse
01 76 53 17 98
presse@parisdescartes.fr