

Introduction

La prévalence des mutations des gènes BRCA1 and BRCA2 reste encore non entièrement établie au Maroc. L'objectif principal de ce travail est d'étudier le spectre des mutations germinales des gènes BRCA1 et BRCA2 dans le cancer du sein triple négatif (TN) et le cancer du sein diagnostiqué à un âge jeune parmi une cohorte de patientes originaires du Nord du Maroc.

Patientes Et Méthodes

- ❑ Les données du Cabinet d'Oncologie AL AMAL de Tanger ont été exploitées pour recruter les patientes.
- ❑ Toutes les séquences codantes et les jonctions intron/exon des gènes BRCA1 et BRCA2 ont été analysées par Ion Proton System (Thermo Fisher Scientific).
- ❑ Le séquençage haut débit a été réalisé au sein du Laboratoire GENETRACER BIOTECH en Espagne et dans la plateforme de Génomique Fonctionnelle du Centre National de Recherche Scientifique et Technique au Maroc.
- ❑ 65 patientes diagnostiquées avec un cancer du sein TN ou un cancer du sein à un âge précoce (≤ 40 years) ont été recrutées. Toutes les femmes recrutées ont signé un consentement écrit et éclairé.
- ❑ Seules les patientes présentant des mutations pathogènes ou probablement pathogènes sont considérées comme porteuses de mutation. Les patientes avec un résultat de séquençage normal et celles présentant des variants de signification clinique incertaine ou des variants bénins sont classées comme non porteuses.

Résultats

Gène	Exon	Nomenclature HGVS	Type	Protéine	Signification clinique
BRCA1	18	c.5117G>C	Missense	p.Gly1706Ala	VUS
BRCA2	11	c.4090A>G	Missense	p.Ile1364Val	VUS
	7	c.625C>T	Missense	p.Leu209Phe	VUS
	11	c.5640T>G	Missense	p.Asn1880Lys	VUS
	11	c.6322C>T	Missense	p.Arg2108Cys	Interprétation débattue de pathogénéicité

Conclusion

Nous avons démontré une fréquence élevée des mutations germinales BRCA parmi les patientes atteintes d'un cancer du sein TN (28.12%, 9/32) ou celles diagnostiquées avec un cancer mammaire à un âge jeune (15.1%, 5/33). Même si nos résultats ne sont pas conclusives, nos données suggèrent que l'âge jeune (≤ 40) et le cancer du sein TN indépendamment des critères familiaux sont des critères suffisants pour effectuer le dépistage génétique systématique à l'instar des recommandations internationales.

Résultats

Gène	Exon	Nomenclature HGVS	Type	Protéine	Signification clinique
BRCA1	22	c.5390C>A	Nonsense	p.Ser1797Ter	Probablement pathogène
	21	c.5309G>T	Missense	p.Gly1770Val	Probablement pathogène
	3	c.116G>A	Missense	p.Cys39Tyr	Probablement pathogène
	10	c.798_799delTT	Frameshift	p.Ser267Lysfs	Pathogène
	10	c.2125_2126insA	Frameshift	p.Phe709Tyrfs	Pathogène
BRCA2	17	c.7954G>A	Missense	p.Val2652Met	Probablement pathogène
	27	c.9976A>T	Nonsense	p.Lys3326Ter	Probablement pathogène
	11	c.5116_5119delAATA	Frameshift	p.Asn1706Leufs	Pathogène
	3	c.289G>T	Nonsense	p.Glu97Ter	Pathogène

ID	Mutation	Age	Histoire Familiale	Histoire personnelle	Stade	Type histologique	Grade	Type moléculaire
1	c.7954G>A	60	Non	---	Précoce	CCI	2	TN
2	c.798_799delTT	28	Non	---	Précoce	CCI	3	TN
3	c.5390C>A	51	Non	Cancer d'Ovaire	Précoce	CCI	3	TN
4	c.2125_2126insA	31	Non	---	Précoce	CCI	2	TN
5	c.5309G>T	46	2 ^{ème} degré	---	Avancé	CCI	2	TN
6	c.9976A>T	44	2 ^{ème} degré	---	Précoce	CCI	3	TN
7	c.5309G>T	48	Non	---	Avancé	Médullaire	2	TN
8	c.116G>A	34	Non	---	Précoce	CCI	3	TN
9	c.5116_5119delAATA	38	Non	Cancer du sein bilatéral	Avancé	CCI	3	TN
10	c.289G>T	30	2 ^{ème} degré	---	Avancé	CCI	2	Luminal