

Deux nouvelles mutations BRCA2 identifiées dans une population algériennes de cancer du sein et ou de l'ovaire familiaux.

Habak N, Ait abdallah M, Chikouche A, Griene L, Ait abdelkader B.
Laboratoire d'hormonologie. Centre Pierre et Marie Curie. Alger. Laboratoire de biochimie. Centre Pierre et Marie Curie. Alger.

Introduction

Le cancer du sein est le premier cancer le plus fréquent dans le monde avec 11 000 nouveaux cas diagnostiqué chaque année. Les études épidémiologiques des cas familiaux ont permis de mettre en évidence la présence d'un caractère héréditaire ; plusieurs gènes ont été identifiés, BRCA1 /2 constituent les gènes majeurs de la prédisposition au cancer sein et ou ovaire.

Objectif

L'objectif de notre étude est d'identifier les mutations des gènes BRCA1 /2 chez des cas index atteints de cancer sein et ovaire avec histoire familiale.

Matériels et méthodes

Nous avons recruté pour notre étude 102 cas index atteints de cancer du sein et /ou de l'ovaire avec des antécédents familiaux de cancer du sein et /ou de l'ovaire. L'analyse génétique BRCA1 /2 a été réalisé par séquençage direct.

Résultats

Nous avons identifié 38 mutations délétères de classe 5.

Nos résultats retrouvent un taux de positivité 37 ,25 % (38 cas index mutés sur 102). Pour les 38 cas index BRCA1/2 mutés, nous avons identifié 10 mutations différentes sur BRCA1 chez 27 cas index et 09 mutations différentes chez 09 cas index non apparentées.

Parmi les 09 mutations identifiées sur BRCA2, nous avons identifié deux nouvelles mutations, chez 02 cas index non apparentées, sur l'exon 10 qui ne figurent pas dans les bases de données internationales :

- c.1800delT ; p.Tyr600X ;
- c.1815dupA ; p.Tyr600fsX10.

Ces deux mutations ont toutes les caractéristiques d'une mutation délétère de part :

- La nature de la mutation (délétion d'un seul nucléotide),
 - l'impact de la mutation (arrêt précoce de la synthèse de la protéine),
 - le domaine affecté (domaine d'activation de la transcription),
 - histoire familiale des deux patientes atteintes de cancer du sein avec des antécédents familiaux de cancer du sein et de l'ovaire.
- Selon Rebbeck et al en 2015, les variations nucléotidiques localisées au niveau c.772-1806 sont considérées comme délétères et impliqués dans l'augmentation du risque tumoral de cancer du sein.

Conclusion

Les bases de données internationales regroupent majoritairement les données de la population européenne ; cependant les données de la population maghrébine sont absentes voir rare. C'est la raison pour la quelle l'élaboration d'une base de données propres à la population algérienne pour une meilleure interprétation des variations nucléotidiques.