

A01 Prévalence des mutations germinales BRCA1/2 dans une population algérienne

Habak N, Ait abdallah M, Chikouche A, Griene L, Ait abdelkader B.

Laboratoire de biochimie et d'hormonologie. Centre Pierre et Marie Curie. Faculté de médecine Alger 1.

INTRODUCTION

En Algérie, le cancer du sein et/ou de l'ovaire constituent un véritable problème de santé publique, le cancer du sein reste la première cause de mortalité par cancer chez la femme jeune. Cependant, 5 à 10% de cancer du sein et/ou de l'ovaire se développent dans un contexte de prédisposition génétique dont la transmission est autosomale dominante et le risque tumoral augmente avec l'âge. L'indication d'un test génétique, qui a pour but de rechercher et d'identifier des altérations constitutionnelles des gènes BRCA1 et BRCA2 chez une patiente présentant un cancer du sein et/ou ovaire, doit être appréciée dans le cadre d'une consultation d'oncogénétique. Notre travail a pour objectif de contribuer à identifier les mutations délétères des gènes BRCA1/2 dans une population algérienne atteinte de cancer du sein et / ou de l'ovaire.

Matériels et méthodes :

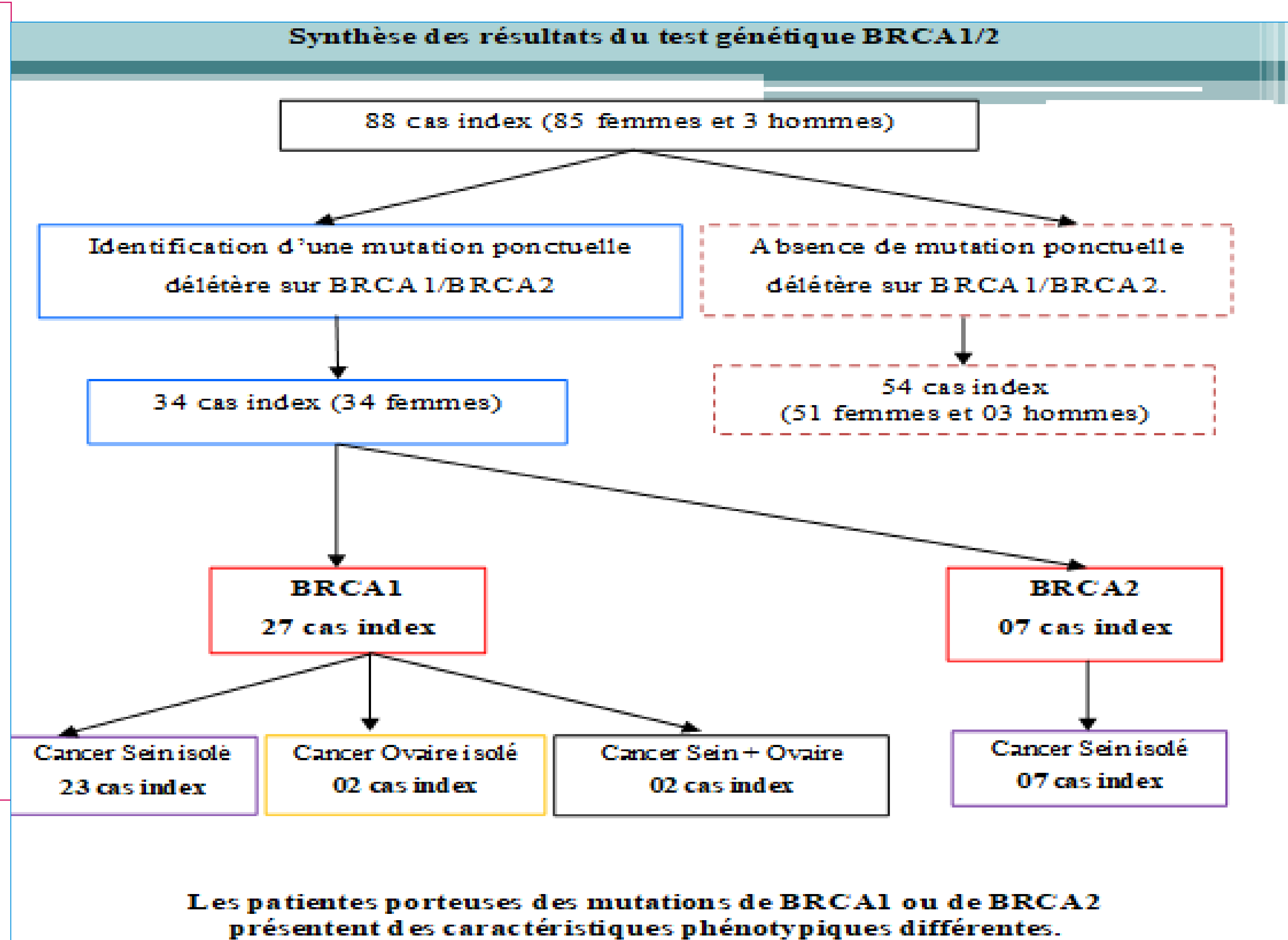
Une recherche de mutation de ces gènes est réalisée chez les patients présentant une histoire personnelle et familiale de cancer du sein et/ou de l'ovaire, évocatrice d'une prédisposition génétique, étayée par la construction de l'arbre généalogique sur trois générations. Nous avons ainsi pu recruter 88 familles algériennes provenant de 28 wilayas sur les 48 que compte l'Algérie.

Un prélèvement sanguin est réalisé sur tube EDTA après consentement éclairé. L'ADN est extrait par la méthode salting out. L'analyse génétique à la recherche des mutations ponctuelles sur BRCA1 et BRCA2 est réalisée par séquençage direct (méthode Sanger).

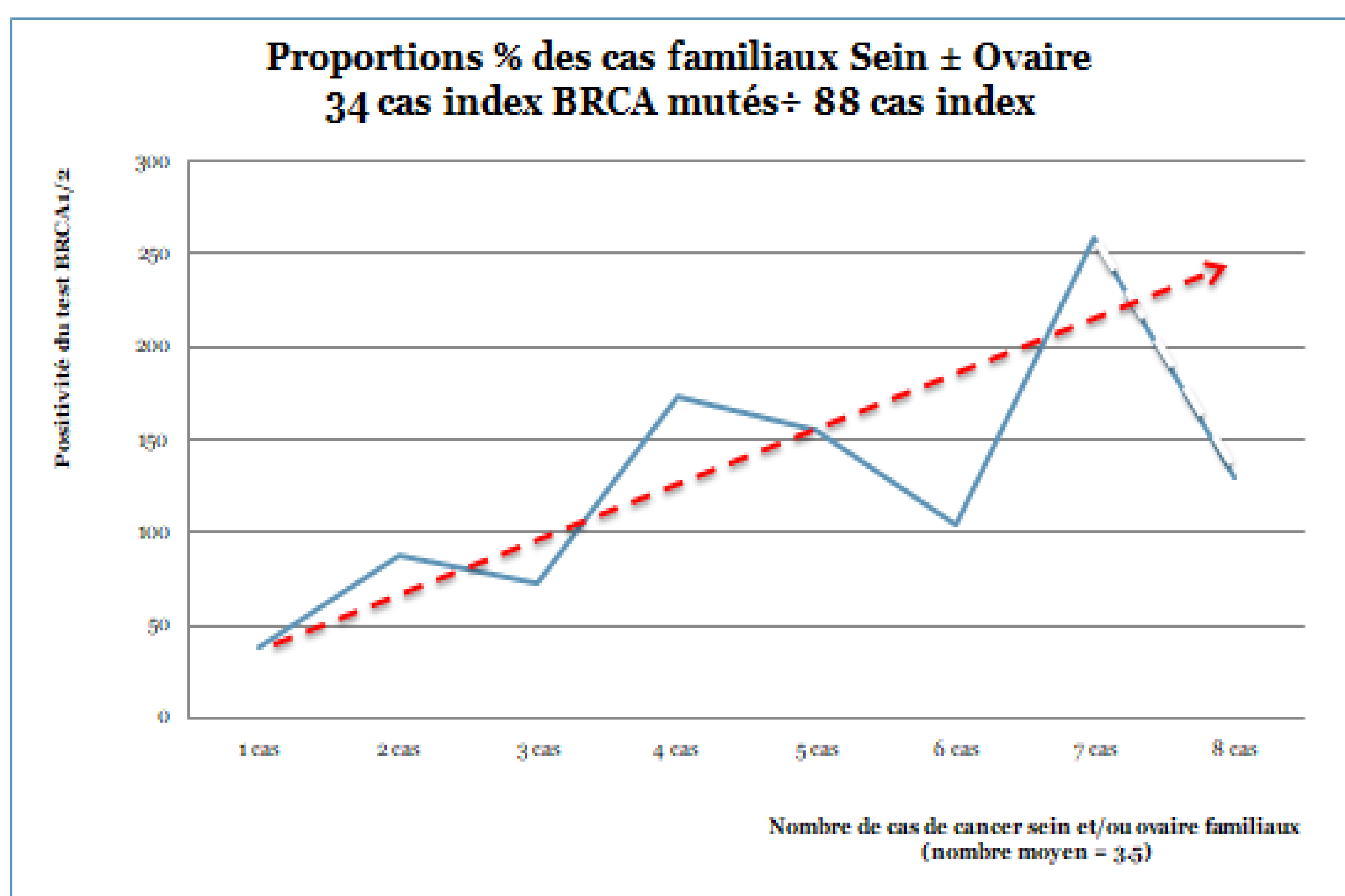
Résultats et discussion

Nous avons ainsi identifié 10 mutations délétères de BRCA1 différentes chez 27 cas index et 07 mutations délétères de BRCA2 chez 07 cas index.

Le taux mutationnel positif global de notre série est de 38.63 % (34/88), avec 30.68% pour BRCA1 (27 cas /88 cas) et 7.95% pour BRCA2 (7cas /88 cas). Cette variation du taux de positivité du test génétique BRCA1/2 peut être liée à différents facteurs, comme l'origine ethnique, l'âge, le sexe et le poids de l'histoire familiale des populations étudiées.



Recherche de corrélation génotype - nombre de cas de cancer sein et/ou ovaire familiaux



Taux de positivité du test BRCA1/2 dans notre série

Population	Taux de positivité	% sur BRCA1 ; % sur BRCA2	Références
Dans notre série	38,63%	30,68% sur BRCA1 ; 7,95% sur BRCA2	//
Population algérienne (femmes jeunes)	20%	10% sur BRCA1 ; 10% sur BRCA2	<i>Hanouda et al 2016</i>
Population tunisienne	19,4%	14% sur BRCA1 ; 5,5% sur BRCA2	<i>Mahfoudh et al 2012</i>
Population marocaine	25,64%	12,82% sur BRCA1 ; 12,82% sur BRCA2	<i>Tazite et al 2012</i>
Population magrèbine	24,96%	17,43% sur BRCA1 ; 7,53% sur BRCA2	<i>Cherbal et al 2012</i>
Population égyptienne	86%	60% sur BRCA1 ; 26,7% sur BRCA2	<i>Ibrahim et al 2010</i>
Population jordanienne	20%	7% sur BRCA1 ; 13% sur BRCA2	<i>Abdelrazaq et al 2018</i>
Population française	42%	24% sur BRCA1 ; 18% sur BRCA2	<i>Stoppa-Lyomet et al 1997</i>
Population japonaise	30,7%	17,7% sur BRCA1 ; 13,5% sur BRCA2	<i>Nakamura et al 2016</i>
Population allemande	24%	15,9% sur BRCA1 ; 8,3 % sur BRCA2	<i>Kast et al 2016</i>

54 parmi les 88 cas *index* de notre série ne présentent aucune mutation délétère sur BRCA1/2. Ces résultats négatifs ne permettent pas d'exclure l'existence d'une prédisposition au cancer du sein/ovaire

Conclusion

Les femmes ayant des antécédents familiaux de cancer du sein doivent être adressées à une consultation d'oncogénétique pour estimer la probabilité de prédisposition au cancer du sein et/ou de l'ovaire. L'implication des mutations BRCA1/2 reste peu fréquente néanmoins elles permettent d'instaurer une prise en charge personnalisée des patientes à haut risque et de rechercher ces mutations chez les apparentés du cas *index*.