

A07: Prévalence des mutations BRCA dans le cancer du sein triple négatif dans une population algérienne.

N Habak¹, M.Ait abdallah¹, A.Chikouche¹, Ait abdelkader L.Griene¹.

1-Laboratoire biochimie et de génétique moléculaire. Université d'Alger 1. Laboratoire d'hormonologie. Centre Pierre et Marie Curie. Alger.

Introduction

5 à 10% des cancers se développent dans un contexte de prédisposition génétique. L'évolution des connaissances permet désormais l'identification moléculaire des anomalies génétiques constitutionnelles responsables des prédispositions aux cancers (cancer du sein et / ou de l'ovaire, cancer du colon et de l'endomètre) et offre aux familles à risque un suivi adapté. Le but de notre travail est la recherche des mutations germinales au niveau des gènes de prédispositions BRCA1 et BRCA2 chez des patientes algériennes atteintes d'un cancer du sein et de montrer la prévalence des mutations chez les patientes triple négatifs.

Matériels et méthodes :

Notre cohorte comporte 230 patients (cas index) provenant de tout le territoire national. La recherche des mutations BRCA1 et BRCA2 est réalisée dans notre laboratoire par séquençage direct. L'analyse complète des gènes BRCA1/2 a été réalisée pour 88 patients.

Résultats

Nous avons identifiés des mutations BRCA 1/2 chez **34 cas index**: 32 cas index de cancer du sein isolé et 02 cas de cancer du sein associé à un cancer de l'ovaire.

Résultats

Selon les caractéristiques histopathologiques avec cancer du sein seul, on retrouve : **25 cas index BRCA1 muté dont 16 cas de type histologique triple négatif (64%).**

Ce type histologique est associé à **8 mutations différentes** ;

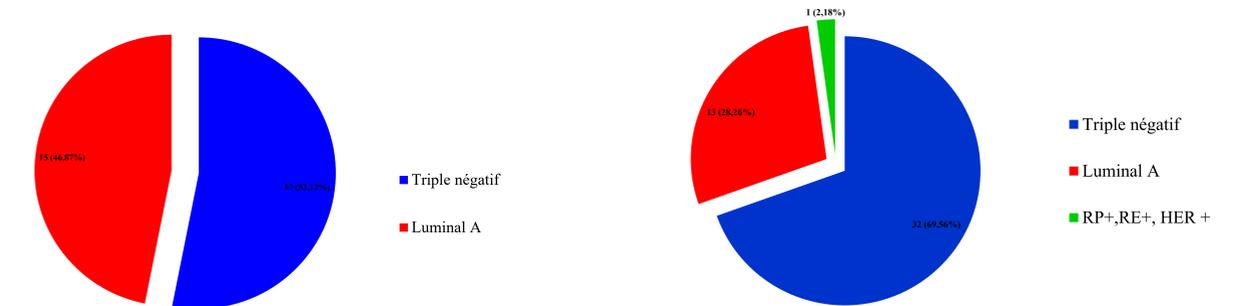
et **09 de type luminal A (14.28%),** associés à **05 mutations différentes**

les 07 cas index BRCA2 muté associés à 07 mutations différentes et se répartissent

histologiquement en : **06 cas de type luminal A (85,71%) ; et 01 cas de type triple négatif (36%).** Alors que dans le deuxième groupe des 54 cas index **BRCA1/2 non mutés 65.21% sont atteints d'un cancer du sein type triple négatif.**

L'étude comparative entre le groupe muté et non muté ne retrouve aucune différence statistiquement significative dans la fréquence des phénotypes histopathologiques TN et luminal A du cancer du sein entre les cas index des groupes 1 et 2 (**p-value > 0,05**).

Dans le sous groupe triple négatif : Il n'existe pas de différence statistiquement significative de l'âge au diagnostic entre les 17 TNBC BRCA1/2 mutés (43,64 ans) et les 32 TNBC BRCA1/2 non mutés (43,90 ans) ; (**p-value > 0.05**).



Répartition des 34 cas *index* BRCA1/2 mutés selon le phénotype histopathologique «cancer du sein».

Nature histologique	Groupe 1 (32 cas <i>index</i> BRCA1/2 mutés)		Groupe 2 (46 cas <i>index</i> BRCA1/2 non mutés)		p-value (Test Chi-2)
	Nombre de cas <i>index</i> BRCA1/2 mutés	Fréquence %	Nombre de cas <i>index</i> BRCA1/2 non mutés	Fréquence %	
Triple négatif	17	53,12	32	65,21	0,4221
RP+, RE+, HER+	0	0	1	2,17	/
RP+, RE+, HER-	15	46,87	13	28,26	0,3210

Répartition des cas *index* BRCA1/2 non mutés selon le phénotype histologique «cancer du sein».

Types histologiques	Cas <i>index</i> BRCA1 muté (N1)	Cas <i>index</i> BRCA2 muté (N2)	Rapport BRCA1/BRCA2
Triple négatif	16	01	16
Luminal A	09	06	1,5
Rapport			
Triple négatif/ luminal A	1,77	0,17	

Discussion

Les cancers du sein associés à des mutations BRCA2 ont des caractéristiques histopathologiques de type luminal, similaires aux cas sporadiques (Raoult 2013). Les cancers du sein liés à des mutations BRCA1 sont souvent de type canalaire invasif de haut grade avec un indice de prolifération élevé, de type médullaire, récepteurs hormonaux et Her2 négatif, ou de sous type triple négatif (TN) : 7 à 29 % des tumeurs du sein TN sont dues à des mutations germinales au niveau du gène BRCA2, contre 70 à 75% pour BRCA1 (Viassolo 2016, Jégu 2015).

Conclusion

Un test génétique n'est pas un examen de routine, c'est un test long et coûteux. Cependant tout l'enjeu de l'analyse génétique réside dans la précocité de la prise en charge des familles à risque et de ce fait de la réduction du coût de la prise en charge médical pour ce type de cancer.