



Numéro d'identification unique : CNRST/IRSS/FT-2016/

Les mutations c.68_69delAG (exon2) , c.181T > G (Exon5) , c.798_799delTT et 943ins10 (Exon11) du gène BRCA1 dans l'histoire familiale du cancer du sein au Burkina Faso

Abdou Azaque Zoure^{1,2,3}, Meriem Slaoui⁴, Aboubacar Hierrhum Bambara⁵, Alexis Yobi Sawadogo⁶, Tegwendé Rebeca Compaoré¹, Marie Ouédraogo⁷, Mohammed El Mzibri⁸, Mohammed Attaleb⁸, Si Simon Traoré⁷, Jacques Simporé*¹, Youssef Bakri²
Année 2016

¹Centre de recherche Biomoléculaire Pietro Annigoni (CERBA)/LABIOGENE, Université Ouaga1 Pr Joseph KI ZERBO, Burkina Faso

²Laboratoire de Biochimie et d'Immunologie, Faculté des Sciences, Université MohammedV/Maroc

³Institut de recherche en sciences de la santé (IRSS/CNRST)/Département Biomédical et santé publique, Burkina Faso

⁴Equipe de recherche ONCOGYMA, Faculté de Médecine et de Pharmacie/Rabat, Maroc

⁵Service de cancérologie, Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Burkina Faso

⁶Service de Gynécologie-obstétrique, Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Burkina Faso

⁷Service de chirurgie générale et digestive, Centre Hospitalier Universitaire Yalgado Ouédraogo, Burkina Faso

⁸Unité de Biologie et de recherche Médicale, CNESTEN, Rabat, Maroc

INTRODUCTION

L'incidence du cancer du sein augmente en Afrique subsaharienne, y compris au Burkina Faso . La cause réelle du cancer du sein n'est encore pas clairement cernée, mais les études à l'échelle mondiale ont impliqué une grande variété de facteurs comme la mutation germinale / hérédité, l'âge, le sexe, le statut reproductif, le régime alimentaire, les caractéristiques anthropométriques, les facteurs psychologiques et environnementaux facteurs étiologiques. Il ya environ 20 à 25% de transmission familiale /héréditaire de tous les cancers et environ 5% au niveau des cancers du sein. Jusqu'à présent, au moins cinq mutations germinales prédisposant au cancer du sein ont été identifiées ou localisées. Il s'agit notamment de mutations dans les gènes BRCA1, BRCA2, P53, PTEN et ATM. Les mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 peuvent causer des risques élevés de cancer du sein.

Objectif

Le but de cette étude est d'évaluer la fréquence de quatre mutations dites fondatrices dans un échantillon de la population du Burkina Faso. Ces mutations ont été décrites dans des études antérieures de populations autour de la Méditerranée. Ainsi, en ciblant les mutations fréquentes, nous pouvons identifier et confirmer l'hypothèse de mutations et fournir un profil génétique de la mutation dans la population du Burkina Faso.

MATERIELS ET METHODES

La présente étude a inclus 15 cas de cancer du sein familial Burkinabé sélectionnés parmi les patients traités au Centre Hospitalier Universitaire Yalgado OUEDRAOGO (CHU.YO) de Ouagadougou au Burkina Faso entre 2015 et 2016. Les patients ont été sélectionnés selon des critères spécifiques d'histoire familiale: un parent ou plus diagnostiqué de cancer à tout âge dans la même branche familiale. Les patientes qui ont donné leur consentement éclairé. L'étude a été approuvée par le comité national d'éthique en recherche en Santé (N° 2014-7-085 du 7 Juillet 2014). Des échantillons de sang ont été prélevés chez chaque patient et stockés dans des tubes EDTA. L'ADN a été extrait en utilisant la méthode de Salting-Out, quantifié à l'aide du spectrophotomètre NANODROP 2000 (Thermo Scientific). Les exon2, exon5 et exon11A des gènes BRCA1 ont été amplifiés et séquencés par le ABIPRISM 3130 XL Genetic analyzer (Applied Biosystems, Foster city, CA, USA)

RESULTATS

Les bases de données utilisées sont :

- 1-UMD(Universal Mutation Database) <http://www.umd.be/BRCA1/>
- 2-HGMD (Human Gene Mutation Database) <http://www.hgmd.cf.ac.uk/docs/reg.php>
- 3-ENSEMBLE DATABASE BLAST and NCBI BLAST <http://www.ensembl.org/Multi/Tools/Blast?db=core>
- 4- LOVD (Leiden Open Variation Database) <http://chromium.lovd.nl/LOVD2/cancer/home.php?selectdb=BRCA1>
- 5-BIC (Breast Cancer Information Core) <https://research.nhgri.nih.gov/projects/bic/>

Selon les alignements dans les bases de données:

- Les mutations c.68_69delAG (exon2) , c.181T > G (exon5) , c.798_799delTT et 943ins10 (exon11) n'ont pas été détecté dans notre population d'étude
- Aussi, aucune autre mutation n'a été détectée

Table 2. Amorces pour la PCR

BRCA1	systematic nomenclature	BIC nomenclature	Mutation	Sequence 5' - 3' F:forward and R:Reverse	amplico n size (pb)
<i>Exon2</i>	<i>c.68_69delAG</i>	<i>185delAG</i>	deletion	F : GAAGTTGTCATTTTATAAACCTTT R : TGTCTTTTCTTCCCTAGTATG	258
<i>Exon5</i>	<i>c.181T>G</i>	300T>G	substitution	F : CTCTTAAGGGCAGTTGTGAG R : TTCCTACTGTGGTTGCTTCC	235
<i>Exon11A</i>	<i>c.798_799delTT</i>	917delTT	frameshit	F : CCAAGGTGTATGAAGTATGTAT R : TGTTATGTTGGCTCCTTGCT	364
<i>Exon11A</i>	-----	<i>943ins10</i>	insersion	F : CCAAGGTGTATGAAGTATGTAT R : TGTTATGTTGGCTCCTTGCT	364

CONCLUSION

Les facteurs génétiques du cancer du sein ne sont pas encore connus scientifiquement au Burkina Faso. Cependant, dans un proche avenir, il est important d'élargir l'échantillonnage. Les implications de ces nouvelles découvertes en ce qui concerne les tests génétiques et le conseil sont importantes pour les patients burkinabés et les familles à risque.

BENEFICIAIRES

- Organisme gouvernemental et organisation non gouvernementale
- Utilisateurs de la médecine préventive

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1]. Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 available at http://globocan.iarc.fr/Pages/bar_sex_pop_sel.aspx, consulted the 05/06/2016 [2]. Tazzite A, Juhadi H, Saiss K, et al. Relationship between family history of Breast Cancer and clinicopathological features in Moroccan patients. *Ethiop J Health Sci*, 23, 2 (2013).
- [3]. Meriem Slaoui, Rachid Razine, Azeddine Ibrahim, Mohammed Attaleb, Mohammed El Mzibri, Mariam Amrani. Breast Cancer in Morocco: A Literature Review, *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, Vol 15, 2014
- Article soumis au BMC Women'Heath Journal (Aout 2016)

Remerciements

Laboratoire de Biologie Moléculaire et de Génétique/Université Ouaga1PrJKZ
Faculté des Sciences /Université MohammedV/Maroc
Organisation islamique pour l'Education, les Sciences et la Culture (ISESCO)