

# L'INSTABILITE DES MICROSATELLITES : UNE AUTRE VOIE DE CARCINOGENESE MAMMAIRE CHEZ LA FEMME SENEGALAISE ?

K. DOH (1, 2), R TAKIN (1, 2), F. MBAYE (2), S. KA (3), C. KAMMOUN (1), G. WOTO-GAYE (1)

(1) Laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques de l'Hôpital Aristide le DANTEC

(2) Laboratoire de biologie moléculaire BIOPASS de Dakar/Sénégal

(3) Institut Juliot Curie de l'Hôpital Aristide le DANTEC

## INTRODUCTION

Le cancer du sein représente un problème de santé publique au Sénégal. Les voies de carcinogénèse mammaire les mieux connus sont les mutations de deux gènes suppresseurs de tumeur : le BCRA1 et le BCRA2, et l'activation de l'oncogène Her 2-neu. Il est prouvé que l'instabilité des microsatellites (MSI) est un phénomène rare dans la carcinogénèse mammaire chez les femmes de race blanche (1-2). La survenue du cancer étant un phénomène hautement individuel avec des variations en fonction des races, des ethnies et des facteurs environnementaux ; Il nous a paru utile de mener cette étude préliminaire avec pour objectif de rechercher une MSI dans les cancers du sein dans une population de race noire représentée par des femmes Sénégalaises.

## METHODOLOGIE

Sur une durée d'un an (Janv-Déc 2015), nous avons extrait l'ADN tumoral de 38 patientes par le Kit Qiagen DNeasy Tissue\*. Les loci BAT-25 et BAT-26 ont été amplifiés par la technique de PCR et séquencés par MacroGen\* avec l'amorce sens. Le diagnostic d'une MSI était retenu devant une mutation simultanée au niveau des loci BAT-25 et BAT-26.

L'âge moyen des patientes au moment du diagnostic était de 47,5 ans (35/78 ans). Toutes nos patientes avaient un carcinome canalaire infiltrant. L'extraction de l'ADN était contributive dans 28 cas.

## RESULTATS ET DISCUSSION

Une MSI dans les cancers de sein était retrouvée dans 17 cas soit une prévalence de 60,7% (Tab 1). La prévalence d'une MSI au niveau du cancer du sein n'a jamais à notre connaissance été étudiée dans la race noire. Par contre, les données sur la race blanche montrent une rareté ou une absence d'une MSI. Dans 267 cas regroupant 10 types histologiques distincts (1) chez 34 femmes dont 30 présentaient une mutation du gène BRCA1/2 (2) aucune MSI n'était retrouvée. La présence d'une MSI ne semble pas dépendre du type histologique, du caractère héréditaire ou sporadique du cancer du sein. En Turquie et en Chine des auteurs rapportent une MSI dans le cancer de sein dans respectivement 5,2% (2/38) (3) et 20% des cas (4/20) (4). Ces résultats montrent une extrême variabilité de la prévalence d'une MSI en fonction des races et des populations. Dans notre série la prévalence exceptionnelle de 60,7% de cancer du sein MSI retrouvée pourrait être due à une spécificité de la race noire et/ou à des conditions environnementales ou ethniques.

Patients	Locus		MSI Statut
	BAT 25	BAT 26	
1	-	-	MSS
2	+	-	MSI-L
3	+	-	MSI-L
4	-	-	MSS
5	-	-	MSS
6	+	+	MSI-H
7	+	+	MSI-H
8	-	NC*	?
9	-	-	MSS
10	-	-	MSS
11	+	+	MSI-H
13	+	+	MSI-H
14	NC	-	?
15	-	+	MSI-L
16	+	+	MSI-H
17	+	+	MSI-H
18	+	+	MSI-H
19	+	+	MSI-H
20	+	+	MSI-H
21	+	+	MSI-H
22	+	+	MSI-H
23	+	+	MSI-H
24	+	+	MSI-H
25	+	+	MSI-H
26	-	-	MSS
27	+	+	MSI-H
28	-	+	MSI-L
29	+	+	MSI-H
30	+	+	MSI-H
31	NC	-	?
32	NC	-	?
33	NC	-	?
34	NC	+	?
35	+	NC	?
36	+	NC	?
37	-	NC	?
38	-	NC	?

\*Non contributive

Tab 1 : Résultat du séquençage des BAT-25 et BAT-26

## CONCLUSION

Une MSI dans les cancers de sein est fortement retrouvée chez les femmes Sénégalaises et pourrait représenter une autre voie de carcinogénèse. Les auteurs recommandent des études supplémentaires et complémentaires sur la race noire.

## REFERENCES

1-Ramaswamy A, Hiroaki F, Edward G (1999) Microsatellite Instability Is Uncommon in Breast Cancer. Clin Cancer Res 5 : 839-44.

2-Adem C, Soderberg CL, Cunningham JM et al. (2003) Microsatellite instability in hereditary and sporadic breast cancers. Int. J. Cancer 107 : 580-2.

3-Demokan S, Muslumanoglu M, Yazici H et al. (2002) Microsatellite instability in hereditary and sporadic breast cancers. Pathol Oncol Res 8 (2) : 138-41.

4- Yee CJ, Roodi N, Verrier CS et al. (1994). Microsatellite instability and loss of heterozygosity in breast cancer. Cancer Res 54 (7) : 1641-4.