

A-06

Cancer du sein héréditaire chez 7 familles tunisiennes



H. SASSI¹, H. JILANI¹, I. REJEB¹, M. BENNA²,
S. HIZEM¹, Y. ELARIBI¹, G. JERBI³, S. LIZARD⁴, L. BEN JEMAA¹

1 : Service des maladies congénitales et héréditaires, Hôpital Mongi Slim, La Marsa, Tunisie

2 : Service de chirurgie digestive, Hôpital Mahmoud El Matri, Ariana, Tunisie

3 : Chirurgien carcinologique de libre pratique, Tunis, Tunisie.

4 : Plateforme de génétique des cancers de Bourgogne, Centre Georges François Leclec, Dijon, France

Introduction

Le cancer du sein (CS) est le 1^{er} cancer chez la femme et représente 30% de tous les cancers féminins [1]. En Tunisie, l'âge moyen de diagnostic de cancer du sein est de 52 ans avec 6 à 11% chez des femmes de moins de 35 ans [2]. Environ 5 à 10% de tous les cas de cancer du sein [1,3] et 25 à 40% des cas de moins de 35 ans sont dus à des facteurs héréditaires [1]. Entre 15 et 40% des patientes ont des mutations germinales au niveau des principaux gènes de prédisposition au CS (*BRCA1* et *BRCA2*) [3]

Objectif: Etablir le profil mutationnel des familles tunisiennes répondant aux critères de CS héréditaire.

Méthodes

Un panel *BRCA1/BRCA2* a été réalisé chez les cas index des familles 2, 3, 5, 6 et 7. Un panel plus large a été prescrit en raison de l'histoire familiale chargée pour les cas index des famille 1 (*ATM*, *BARD1*, *BRCA1/BRCA2*, *BRIP1*, *CDH1*, *CHEK2*, *NBN*, *PALB2*, *PTEN*, *RAD51C*, *STK11*, *TP53*) et famille 4 (*ATM*, *BARD1*, *BRCA1/BRCA2*, *BRIP1*, *CDH1*, *CHEK2*, *PALB2*, *PTEN*, *RAD51C*, *RAD50*, *MRE11*, *PI3CA*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *MUTYH*, *PMS2*, *APC*, *STK11*, *TP53*, *EPCAM*).

Résultats 1

	F1	F3	F5	F6	F2	F4	F7
Age CS	46 ans	38 ans	39 ans	37 ans	40 ans	24 ans	44ans
CS	Unilatéral	Bilatéral	Unilatéral	Bilatéral	Unilatéral	Unilatéral	Unilatéral
Résultat	Pas de variant pathogénique				en cours	*	en cours

* F4: Mutation sur l'exon 20 du gène *BRCA1* (c.5329dupC)

Tableau 1: Age des patientes lors du diagnostic du cancer du sein et résultats du séquençage

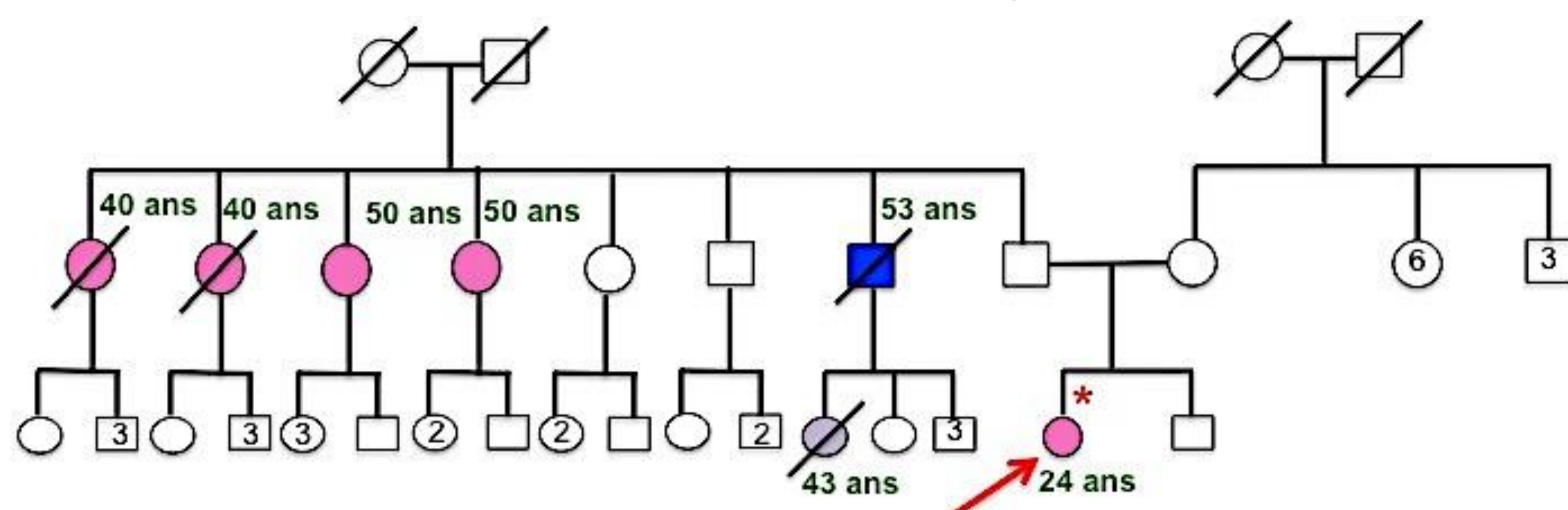
Figure 1: Arbre généalogique de la famille F4

* Mutation identifiée

● Cancer du sein

● Cancer de la prostate

● Cancer du colon



Résultats 2

• Chez le cas index de la famille 4:

- ➔ T1mN0MO
- ➔ CCI bifocal de 11 et de 13 mm. GS 3N-
- ➔ SBR III, ER= 0%, PR= 0%, ki67 à 90% Her2neu
- ➔ Présence d'une mutation délétère du gène *BRCA1*:

Exon	Codon	Identification	Type	Acide Aminé
20	1777	c.5329dupC	Frameshift	p.Gln1777Profs*74

Conclusion

En Afrique du Nord, de nombreuses caractéristiques épidémiogénétiques spécifiques ont été observées dans les familles du cancer du sein par rapport aux populations occidentales. Malgré ces spécificités, la majorité des études génétiques du cancer du sein réalisées en Afrique du Nord restent limitées à l'investigation des gènes *BRCA1* et *BRCA2*. Les données complètes par Whole Exome Sequencing nous permettrait d'établir le profil mutationnel du cancer du sein en Tunisie. Néanmoins, la mutation décrite chez le cas d'index de la famille 4.

Références :

[1]: A.Riahi, M Kharrat, M.E. Ghourabi, F. Khomsi et al. (2014) - Mutation spectrum and prevalence of *BRCA1* and *BRCA2* genes in patients with familial and early-onset breast/ovarian cancer from Tunisia - Clin Genet- Volume87, Issue2 : Pages 155-160

[2]: MAALEJ, Mongi, FRIKHA, Hatem, SALEM, Sihem Ben, et al. Le cancer du sein en Tunisie: étude clinique et épidémiologique. *Bulletin du cancer*, 1999, vol. 86, no 3, p. 302-6.

[3] M.-K. M. Tea, Y.Y. Tan, C.Staudig, B. Eibl et al (2018) - Improving comprehension of genetic counseling for hereditary breast and ovarian cancer clients with a visual tool - PLOS ONE – Pages: 1-10