

La mutation *CHEK2*^{1100delC} est absente chez les patientes sous chimiothérapie du cancer du sein

Soudré Fabienne Marie^{1,2}, **Traoré Lassina**¹, **Bambara Aboubacar**^{2,3}, **Kagambega Arsène**³, **Somé Roland**⁴, **Konkobo Damien**⁴, **Sakandé Jean**², **Simpore Jacques**¹

¹Laboratoire de biologie moléculaire et de génétique (LABIOGENE), Université Joseph KI-ZERBO, Ouagadougou, Burkina Faso

²Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé, Université Joseph KI-ZERBO, Ouagadougou, Burkina Faso

³Service d'oncologie et hématologie clinique, CHU de Bogodogo, Ouagadougou, Burkina Faso

⁴Clinique Lorentia, Bobo-dioulasso, Burkina Faso

INTRODUCTION

Le cancer du sein constitue un important fardeau de santé publique dans le monde entier. Au Burkina Faso, il a été notifié 1 927 nouveaux cas (24,9% des cancers féminins) avec 1 142 décès (21%) en 2020. Les modalités de prise en charge incluent la chimiothérapie, qui est un traitement systémique courant du cancer du sein. Cependant, l'une des principales causes de la mortalité résultant de ce cancer est le développement d'une résistance à la chimiothérapie. L'objectif était d'étudier la mutation *CHEK2*^{1100delC} chez les patientes sous chimiothérapie du cancer du sein au Burkina Faso ; dans le but de contribuer à un choix adapté des thérapies anticancéreuses.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Il s'est agi d'une étude cas-témoins, qui s'est déroulée de mai 2019 à août 2022. Les patientes ayant une tumeur maligne du sein confirmée histologiquement et sous chimiothérapie, ont été incluses. Etaient considérées comme cas, toutes les patientes ayant présenté une mauvaise réponse à la chimiothérapie (stabilisation ou progression selon les critères RECIST) et comme témoins celles ayant présenté une bonne réponse (réponse partielle ou complète selon les critères RECIST). Le génotypage de la mutation *CHEK2*^{1100delC} a été réalisé sur l'ADN génomique extrait des échantillons des patientes, en utilisant une amplification PCR-allèle spécifique et en incluant un contrôle interne (β -globine). Les produits PCR ont été soumis à une électrophorèse sur gel d'agarose à 3%. Le protocole de l'étude a été approuvé par le comité d'éthique du CERBA/LABIOGENE.

RÉSULTATS

Au total, soixante-dix-huit (78) patientes ont été incluses dans l'étude, dont 38 cas et 40 témoins. L'âge moyen des patientes était de 48,73 \pm 10,69 ans ; avec un âge moyen des cas de 51,05 \pm 11,37 ans et un âge moyen des témoins de 46,53 \pm 9,63 ans ($p=0,0611$). La majorité des patientes (37,18 %) présentaient des tumeurs de taille T4 et 48,72 % présentaient une atteinte ganglionnaire unique. Les métastases étaient présentes chez 28,21 % des patientes et étaient représentées par essentiellement par des métastases osseuses, pulmonaires et hépatiques. Le grade SBRm II et le carcinome infiltrant de type non spécifique étaient les plus retrouvés avec respectivement 84,62 % et 91,03 %. La majorité des patientes (67,95 %) étaient à leur première ligne de chimiothérapie. Les caractéristiques cliniques et histologiques des patientes sont présentées dans le Tableau I.

Après amplification par PCR allèle-spécifique, les produits PCR ont été isolés pour les échantillons sous forme de deux bandes : 183 pb correspondant à la présence de la mutation et 300 pb correspondant au contrôle. Aucun des échantillons de l'étude n'a présenté la bande de 183 pb. La figure 1 présente les résultats obtenus après amplification et migration par électrophorèse sur gel d'agarose. Plusieurs études retrouvaient des fréquences faibles ou nulles de la mutation dans divers cancers, y compris celui du sein.

Tableau I : Répartition des patientes selon les caractéristiques cliniques et histologiques

Paramètres		Cas %	Témoins %	Total (% n/N)	p-value
Taille de la tumeur (T)	T1	00 (00,00)	01 (100,0)	01 (01,28)	0,017
	T2	08 (42,11)	11 (57,89)	19 (24,36)	
	T3	02 (50,00)	02 (50,00)	04 (05,13)	
	T4	21 (72,41)	08 (27,59)	29 (37,18)	
	Tx	07 (28,00)	18 (72,00)	25 (32,05)	
Nombre d'adénopathies (N)	N0	03 (42,86)	04 (57,14)	07 (08,97)	0,161
	N1	22 (57,89)	16 (42,11)	38 (48,72)	
	N2+	06 (60,00)	04 (40,00)	10 (12,82)	
	Nx	07 (30,43)	16 (69,57)	23 (29,49)	
Métastases (M)	M0	16 (39,02)	25 (60,98)	41 (52,56)	0,000
	M1	19 (86,36)	03 (13,64)	22 (28,21)	
	Mx	03 (21,43)	11 (78,57)	14 (17,95)	
SBRm	I	02 (50,00)	02 (50,00)	04 (05,13)	0,995
	II	32 (48,48)	34 (51,52)	66 (84,62)	
	III	04 (50,00)	04 (50,00)	08 (10,26)	
Type histologique	CITNS	36 (50,70)	35 (49,30)	71 (91,03)	0,264
	Autres types histologiques	02 (28,57)	05 (71,43)	07 (08,97)	

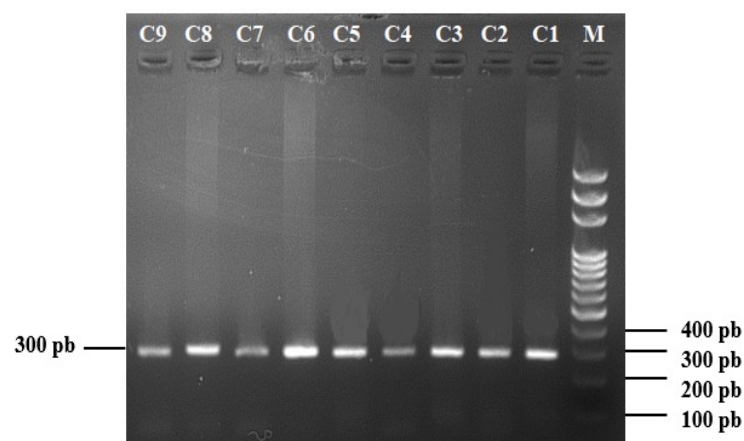


Figure 1 : Gel d'agarose représentant les produits PCR de la mutation *CHEK2*^{1100delC}

Légende : M = marqueur de poids moléculaire de 100 pb. C1-C9 = échantillons.

CONCLUSION

Nous n'avons retrouvé aucun cas de la mutation *CHEK2*^{1100delC} parmi les patientes de notre étude. Des études supplémentaires, notamment avec une taille d'échantillon plus importante et utilisant des techniques de séquençage, seraient souhaitables.