

Mutations faux-sens et cancer du sein

Des chercheurs ont constaté que certains changements spécifiques dans la séquence d'ADN ont un impact plus important sur le risque de cancer du sein qu'on ne le pensait auparavant.

Selon le Professeur Georgia Chenevix-Trench, chercheur à l'[Institut de recherche médicale du Queensland \(QIMR\)](#), "on sait depuis longtemps que des mutations héritées dans le gène ATM augmentent le risque de cancer du sein. En revanche, on ne savait pas exactement quels types de mutations d'ATM étaient en cause, et cela a donné lieu à d'âpres controverses".

Etude cas-témoins du cancer du sein héréditaire

L'étude internationale, publiée dans l'[American Journal of Human Genetics](#) a examiné le gène ATM chez 2500 cas de cancer du sein et chez 2200 femmes témoins en bonne santé. Il a été montré que les mutations qui affectent les fonctions de la protéine ATM, sans pour autant détruire la protéine, confèrent le plus grand risque de cancer du sein.

L'étude a analysé l'histoire évolutive du gène ATM en comparant ce gène dans différentes espèces de vertébrés et d'invertébrés pour déterminer quels éléments sont essentiels à la fonction de la protéine ATM.

Il a été constaté qu'une classe de substitutions dans la séquence ADN de la protéine ATM qui altèrent les acides aminés (les mutations faux-sens) sont associées au cancer du sein de façon plus importante qu'on ne le pensait jusque là. On pensait qu'une seule mutation faux-sens spécifique avait un impact important sur le risque de cancer du sein.

Perspective de santé publique et progrès méthodologiques

"Les méthodes développées au cours de cette étude peuvent nous donner un outil important pour la compréhension de la signification de ces variants faux-sens dans les gènes et leur impact sur un bon nombre de maladies", a ajouté le Professeur Chenevix-Trench.

"Les résultats de cette étude pourraient élargir le champ d'application du conseil génétique qui se concentre actuellement principalement sur les mutations qui tronquent et détruisent les protéines".

"Plus généralement, les méthodes développées dans le cadre de cette étude peuvent constituer un outil important pour l'analyse des données de séquençage du génome entier visant à découvrir des gènes intervenant dans d'autres maladies génétiques".

Selon le chercheur principal de l'étude, le [Dr Tavitigian](#) du [Centre international de Recherche sur le Cancer](#), "On dit parfois que «rien en biologie n'a de sens qu'à la

lumière de l'évolution». Nous avons ici un exemple évident où la perspective de la biologie de l'évolution a contribué à résoudre une vieille controverse en matière de génétique clinique du cancer. De plus, la perspective utilisée dans ce travail prendra sans doute plus d'importance au fur et à mesure que le séquençage à super-haut débit nous rapprochera d'une médecine génomique personnalisée."

Ce travail est le fruit de la collaboration entre le [Centre international de Recherche sur le Cancer \(CIRC\)](#) en France, l'[Université de Regensburg](#) en Allemagne et l'[Institut de recherche médicale du Queensland \(QIMR\)](#) en Australie. Les échantillons ont été obtenus auprès du [Breast Cancer Family Registry \(BCFR\)](#), de la [Fondation Kathleen Cuninghame Consortium de recherche sur le cancer du sein familial \(kConFab\)](#), et la [IARC-Thai Breast Cancer Study](#).

Cancer du sein : un fardeau mondial

Le cancer du sein est le premier cancer chez la femme dans le monde, avec environ 1 150 000 nouveaux cas chaque année ([Globocan 2002](#)). On estime que sur ce nombre, 57 500 cas de cancer du sein sont dus à des mutations héréditaires. Des facteurs de risque hormonaux, entre autres, dont beaucoup sont directement liés au mode de vie, contribuent également à une part importante des cas de cancer du sein.

Cette étude paraît dans [The American Journal of Human Genetics \(AJHG\)](#) du 24 septembre. L'auteur désigné pour la correspondance, le Professeur Chenevix-Trench, a également un podcast disponible sur le site de l'[AJHG](#).

Le QIMR

Le QIMR est l'un des instituts de recherche médicale les plus grands et les plus réputés d'Australie. Nos chercheurs étudient les causes génétiques et environnementales de plus de 40 maladies, ainsi que le développement de nouveaux diagnostics, de meilleurs traitements et stratégies de prévention. Le programme de recherche diversifié de l'Institut va des maladies tropicales aux cancers, de la santé des autochtones à la santé mentale, de l'obésité et du VIH à l'asthme.

On trouvera davantage d'information sur le QIMR à l'adresse : <http://www.qimr.edu.au>.

Le CIRC

[Le Centre international de Recherche sur le Cancer \(CIRC\)](#) fait partie de l'[Organisation mondiale de la Santé](#). La mission du CIRC consiste à coordonner et à mener des recherches sur les causes du cancer chez l'homme et sur les mécanismes de la cancérogenèse, ainsi qu'à élaborer des stratégies scientifiques de lutte contre le cancer. Le Centre participe à des recherches épidémiologiques et expérimentales, et assure la diffusion de l'information scientifique au moyen de publications, de conférences, de cours, et de bourses d'études.

Internet : <http://www.iarc.fr/indexfr.php>.