

**Biomarqueurs épigénétiques du cancer du  
côlon : analyse bio-informatique de données  
publiques et validation de concept**



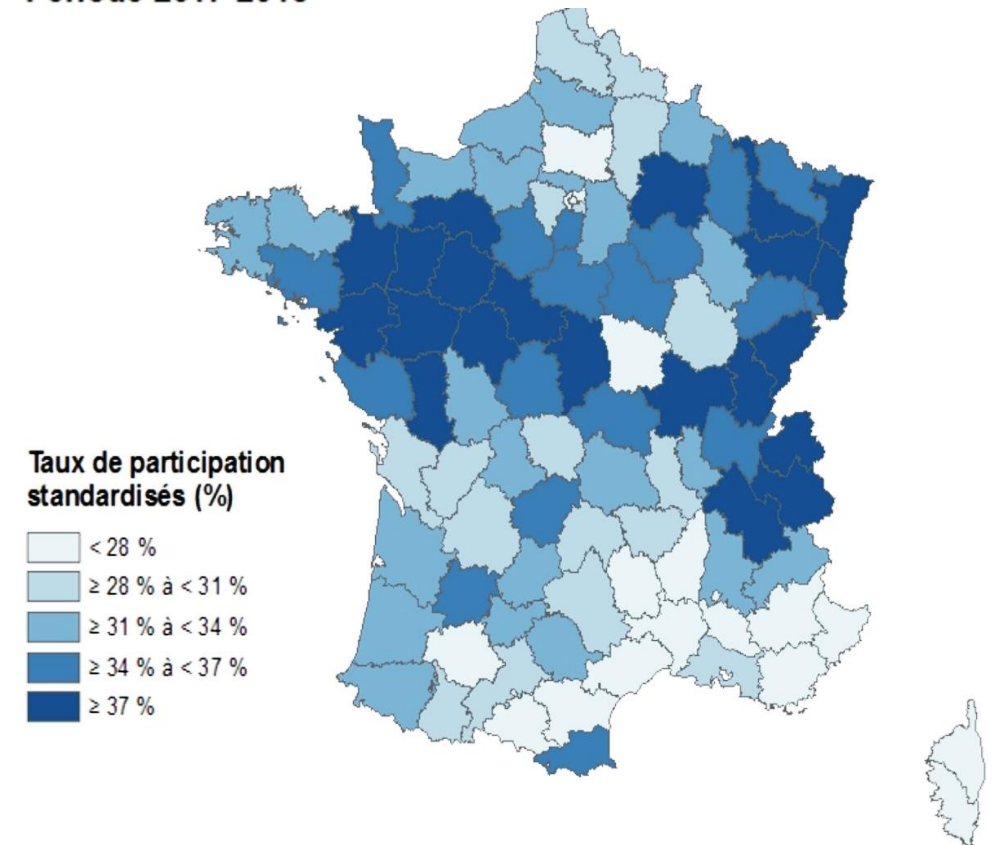
Alexis OVERS  
Interne de biologie médicale  
CHU Minjoz  
18 Novembre 2021

# Dépistage du cancer du colon

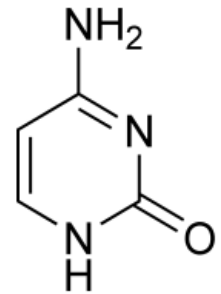
- » Population générale 50-75 ans
- » Test immunologique sur selle
  - › Sensibilité 74%
  - › Spécificité 94% Tinmouth et al, Gut 2013
  - › VPP 9 % HAS
- » Faible participation

**Nécessité de développer de nouveaux biomarqueurs**

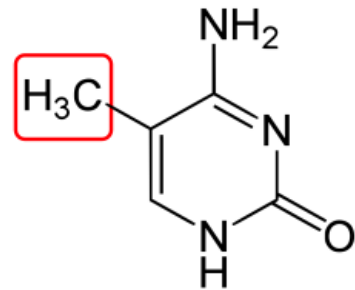
Programme national de dépistage organisé du cancer colorectal  
Période 2017-2018



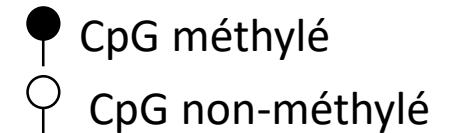
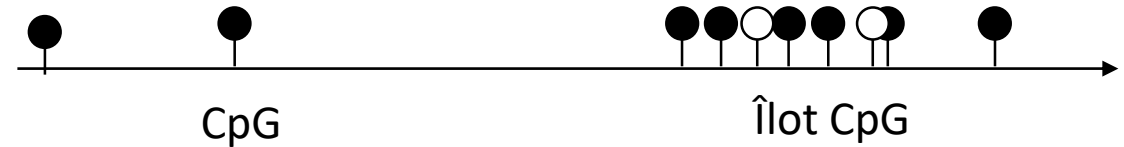
# Méthylation de l'ADN



Cytosine



5 methyl cytosine



- » Dinucléotides CG groupés en îlots CpG
- » Altération du profil de méthylation dans les cancers Nebiosso et al, *Cancer Epigenetics* 2018

# ADN tumoral circulant

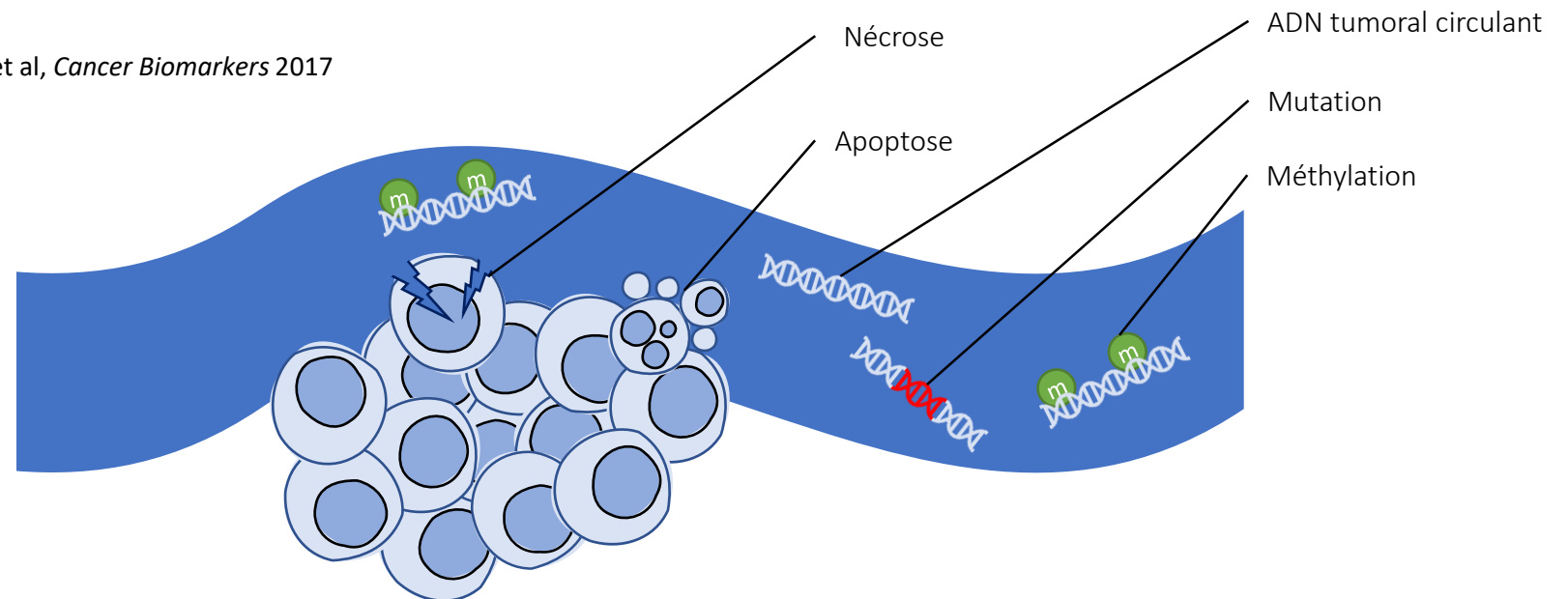
## » Biomarqueurs d'ADN tumoral

› Mutation : problématique de sensibilité et spécificité Diaz LA et al, *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2014

› Méthylation de l'ADN : précoce et spécifique Zeng et al, *J Genet Genomics* 2018

= *SEPT9* Song et al, *BMC Cancer* 2013

= *WIF1* et *NPY* Roperch et al, *Cancer Biomarkers* 2017



# Objectifs

- » Elaborer des biomarqueurs épigénétiques du cancer du colon par une analyse bioinformatique de données publiques détectables en biopsie liquide
- » Valider ces biomarqueurs sur des données expérimentales

# Analyse bio-informatique



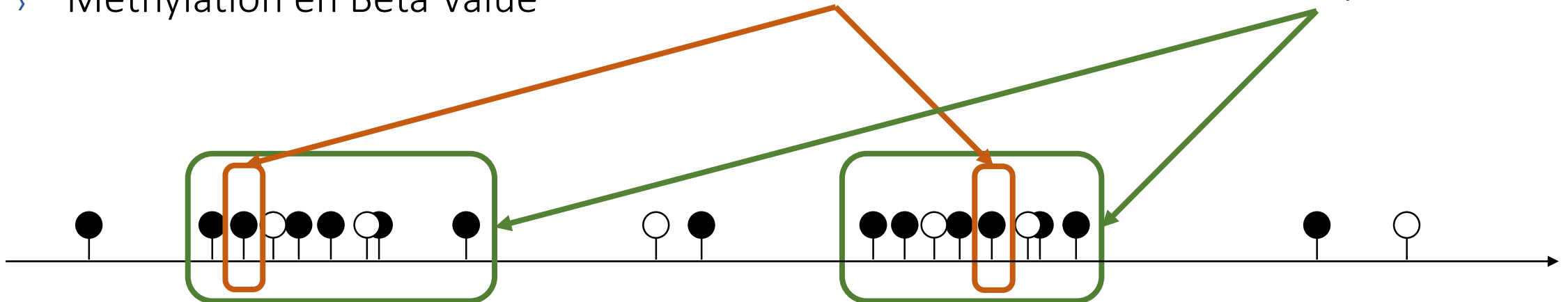
» Illumina HumanMethylation450 BeadChip

› ~ 450 000 CpG

› Méthylation en Beta Value

1,5 % des CpG couverts

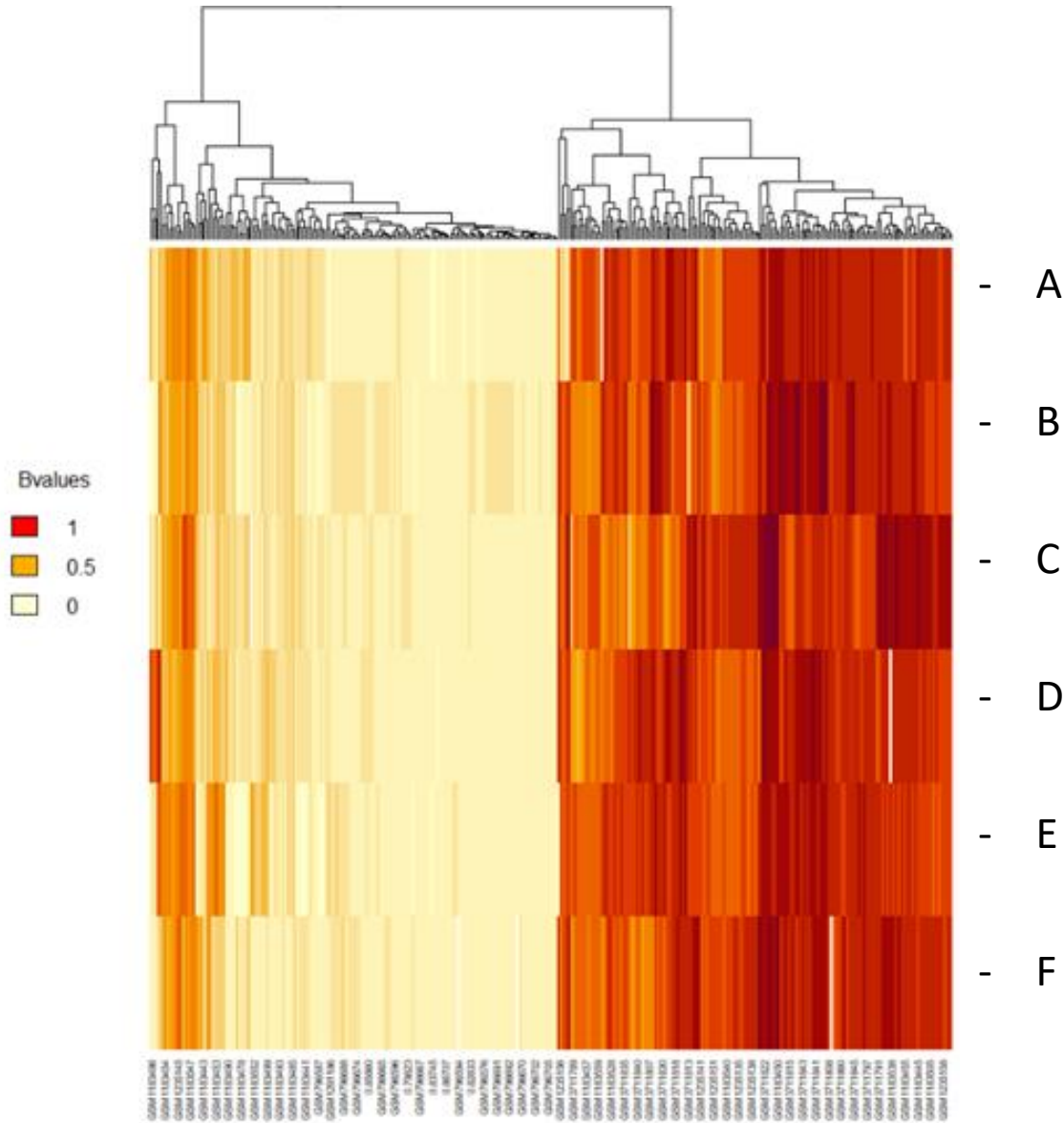
96 % des îlots CpG couverts



# Bioinformatique : Profils de méthylation

Colons non  
tumoraux

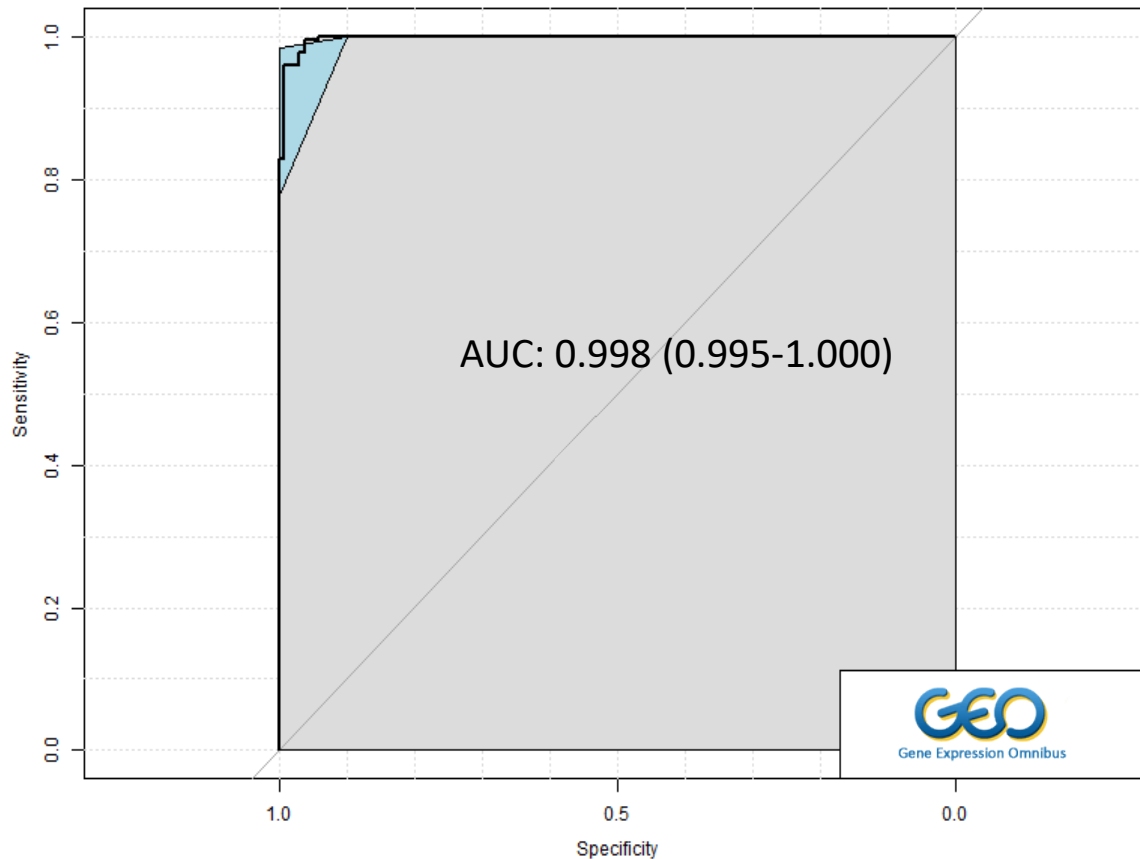
Colons  
tumoraux



# Bioinformatique : Performances du panel

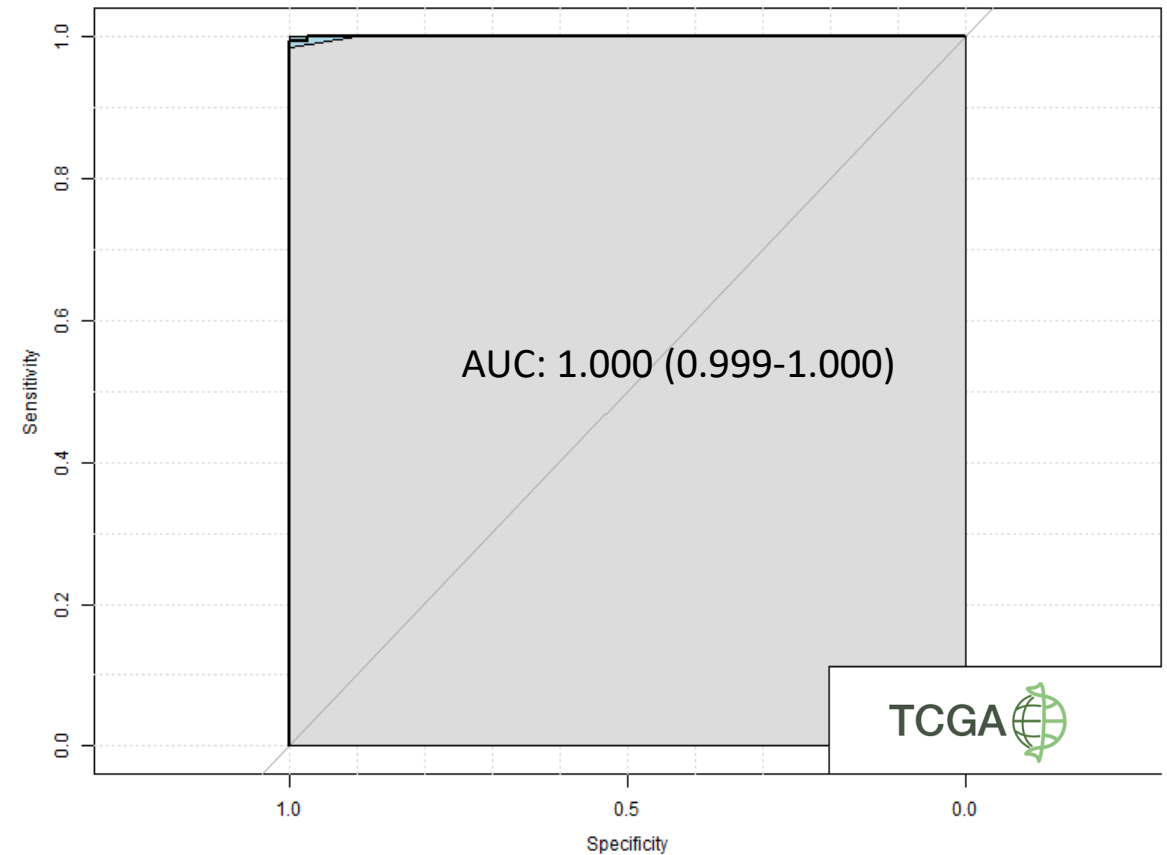
## » Panel élaboré depuis GEO

- › Sensibilité : 98 %
- › Spécificité : 99 %



## » Confirmé sur TCGA

- › Sensibilité : 99 %
- › Spécificité : 99 %

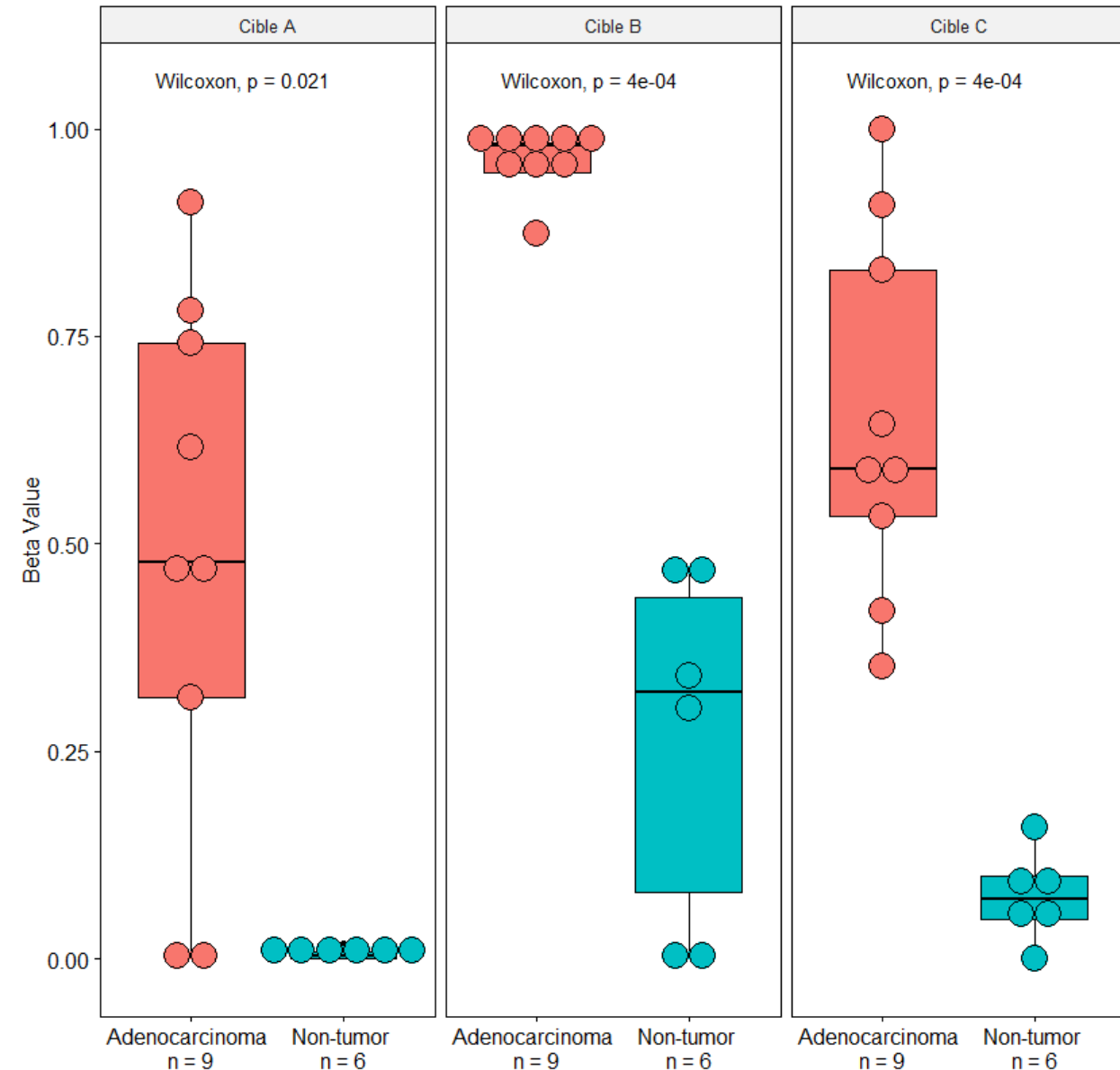




# Validation expérimentale : MSP quantitative

- » Différence tissus tumoraux et non tumoraux
  - ›  $p < 0,001$
- » Sensibilité et spécificité combinées : 100%

Validation sur PCR digitale en cours

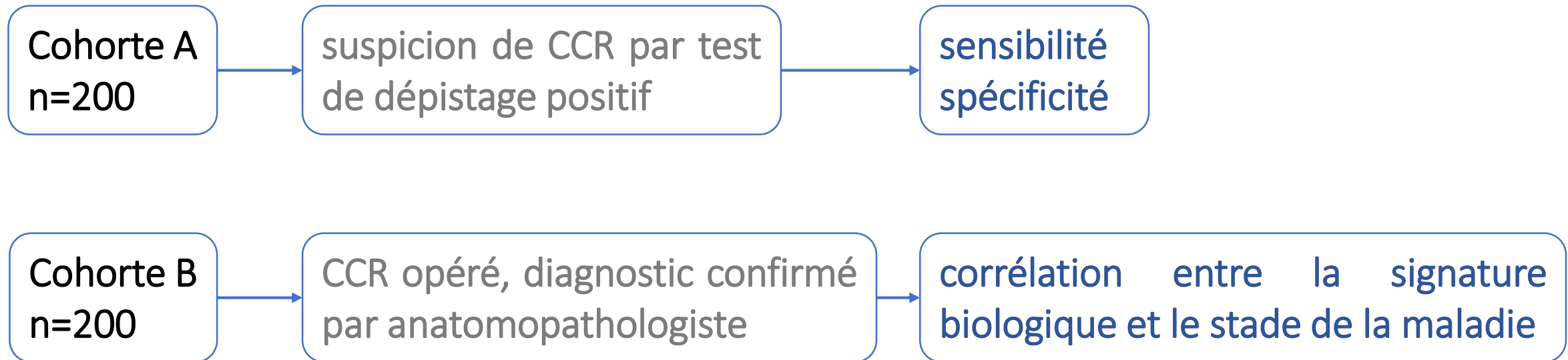


# Utilisation dans un protocole de recherche

## PROTOCOLE : PREDICT-IRFC

*Etude exploratoire de la pertinence d'un test sanguin dans la prise en charge des patients atteints de CCR*

**Test sanguin** : dosage de l'ACE et de l'ADN tumoral circulant (*WIF1, NPY, Cibles A, B et C*)



**Inclusion débutée le 9 Mars 2021**

*Financement local*

## Appel à Projets 2021 « Soutien à l'émergence de projets - Innovation translationnelle »

Utilisation de ces cohortes pour les lésions pré-cancéreuses



Identification de profil de **M**éthylation  
spécifiques de lésions **P**récancéreuses  
coliques détectable par dPCR sur **A**DN  
**C**irculant **T**umoral

# Merci pour votre attention

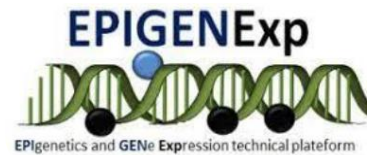
» Zohair Selmani



» Christophe Borg

» Sandrine Magnin

» Paul Peixoto



» Eric Hervouet

» Franck Monnier



» Chloé Molimard

» Michael Herfs

