Profilage transcriptomique et phénotypique des globules blancs sanguins dans le cancer du sein

Une étude visant à mettre au point un test de dépistage précoce du cancer du sein et des rechutes

Résumé grand public du plan de recherche

Pr. Curzio Rüegg

En dépit d'une importante amélioration de la prise en charge du cancer du sein, environ un quart des patientes atteintes meurent encore de cette maladie en raison de la formation de métastases. Afin de réduire cette mortalité, il est crucial d'effectuer un diagnostic le plus tôt possible, et de prévenir ou de traiter efficacement les métastases. Des études issues de nos recherches démontrent que la présence du cancer du sein modifie des caractéristiques **phénotypiques** et **transcriptomiques** quantifiables des globules blancs (leucocytes) circulant dans le sang. **Ces résultats suggèrent que ces modifications des leucocytes circulant dans le sang pourraient être exploitées pour révéler la présence d'un cancer du sein primaire (dépistage) ou en rechute (surveillance).**

Le but du projet proposé est de générer des données supplémentaires pour corroborer ces observations en appliquant de nouvelles approches et technologies (séquençage d'ARN de cellules individuelles et analyse multiparamétrique de la surface cellulaire). Nous prévoyons d'étudier des femmes au moment du premier diagnostic par rapport à des femmes saines, et des patientes au moment de la première rechute après thérapie par rapport à des patientes sans rechute. Les trois sous-types biologiques de cancer (ER+, HER2+, triple négatif) seront examinés. L'étude sera multicentrique dans la région lémanique et coordonnée au CHUV, Lausanne.

Vingt ml de sang seront prélevés pour les analyses de laboratoire suivantes : i) phénotypage des leucocytes par cytométrie en flux ; ii) analyse transcriptome et phénotypage par technique de RNAseq de cellules individuelles, suivis par des analyses bio-informatiques. Les analyses de laboratoire seront effectuées à l'université de Fribourg, le séquençage au Centre des technologies génomiques (LGTF) de l'université de Lausanne et les analyses bio- informatiques à l'Institut suisse de bioinformatique (SIB) à Lausanne. Nous espérons ainsi valider nos observations préliminaires à plus grande résolution et identifier des biomarqueurs candidats (cellules, phénotypes, expression des gènes) et des combinaisons associés à un cancer du sein primaire ou à la première récidive.

Cette étude fait partie d'un objectif à long terme de développement d'un **test sanguin de dépistage** du cancer et d'un **test sanguin de surveillance** pour la détection précoce des rechutes. Les implications pratiques de ces tests sont potentiellement énormes : ils pourraient contribuer à changer la manière dont les femmes sont dépistées et les patientes suivies, et sont susceptibles d'avoir un **impact réel** sur la qualité de vie des femmes en général (dépistage) et des patientes atteintes d'un cancer du sein (surveillance). D'un point de vue clinique, le test de surveillance représenterait pour les oncologues un nouvel outil précieux pour l'orientation des **choix thérapeutiques** dans la prise en charge du cancer du sein.