

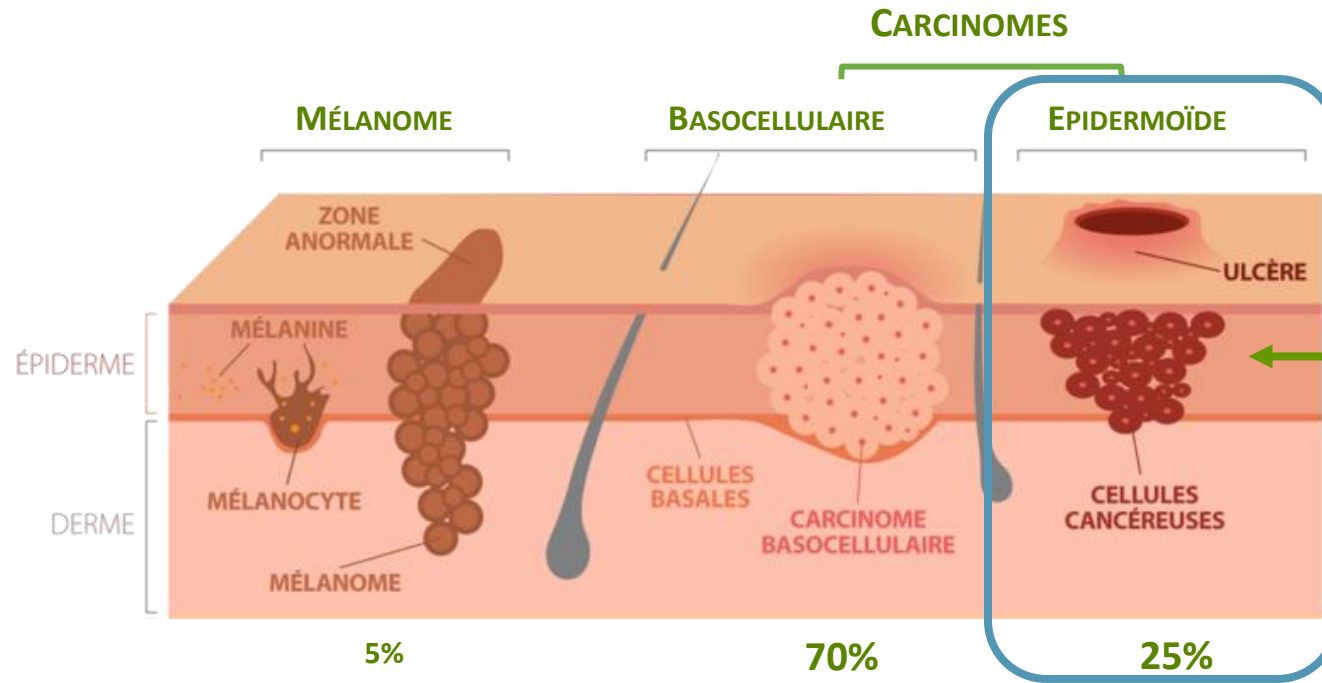
Approches transcriptomiques pour la caractérisation du potentiel évolutif de lésions prénéoplasiques cutanées, les kératoses actiniques.



Hélène Dubois-Pot-Schneider (MCU 64)
CRAN UMR7039
Nancy

Contexte clinique : les carcinomes cutanés

Cancer de la peau = cancer le plus fréquent (90 000/an; données INCa) = mélanome + carcinomes cutanés



Kératoses Actiniques

40 % de la population adulte
(> 40 ans) mondiale

→ ***Enjeu médico-économique majeur***

Contexte clinique : les carcinomes cutanés, les KA



Causées en majorité par une exposition solaire chronique

- **Non évolutives** (persistantes/à régression spontanée)
- **Évolutives** → Carcinome épidermoïde cutané

Non invasif

Invasif

➔ Pas de méthode en routine clinique actuellement disponible pour discriminer ces 2 classes de KA : ni histologie ni aspect visuel

Délabrements chirurgicaux

Souffrances psychosociales

CE

→
2-5%

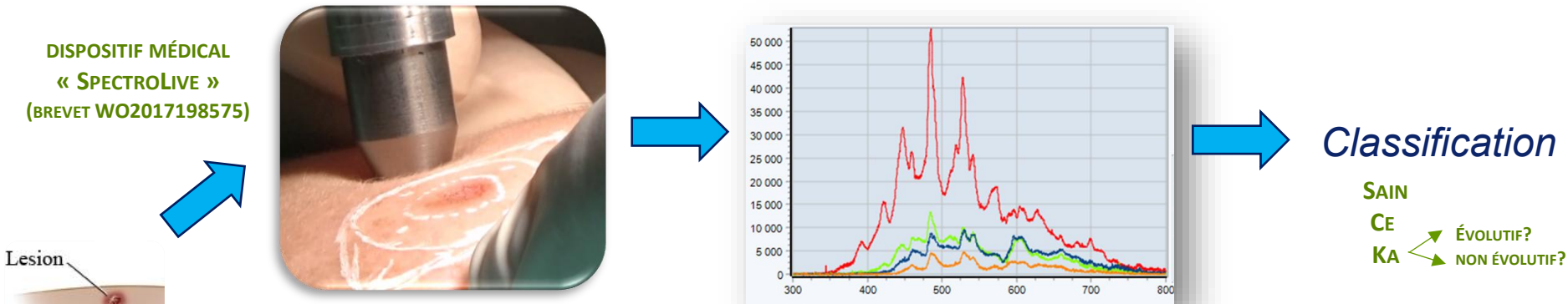
Métastases

→
1.5%

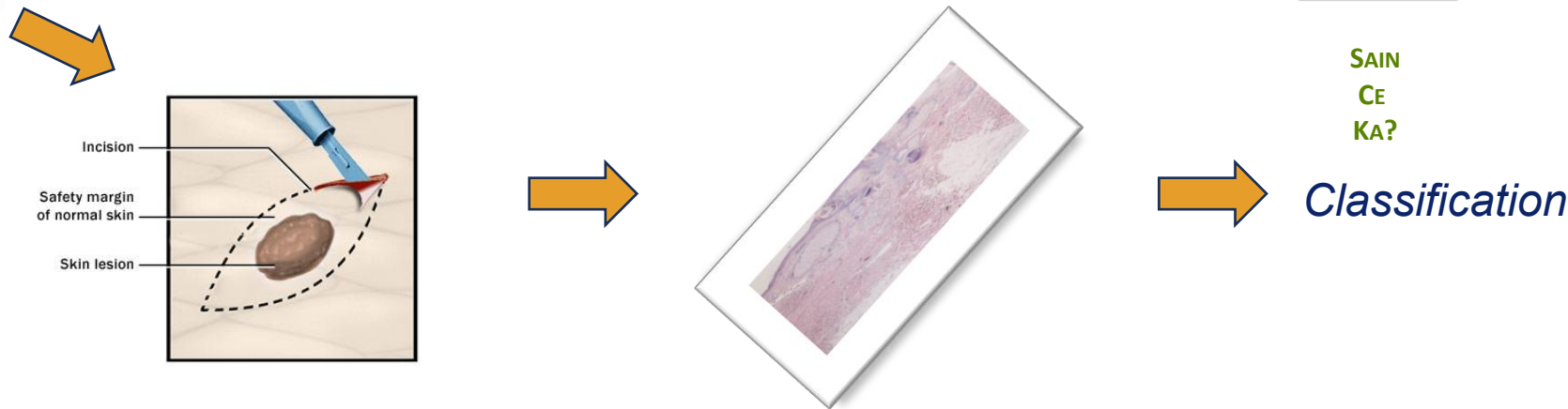
Décès

Stratégie scientifique, aide à l'orientation diagnostique

- Caractérisation tissulaire *in vivo* par approche spectroscopique



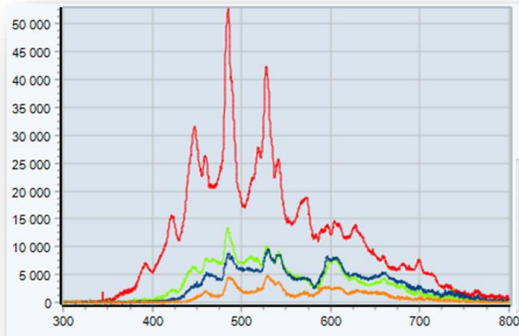
- Caractérisation *ex vivo* par anatomo-pathologie



Stratégie scientifique, aide à l'orientation diagnostique

- Caractérisation tissulaire *in vivo* par approche spectroscopique

DISPOSITIF MÉDICAL
« SPECTROLIVE »
(BREVET WO2017198575)

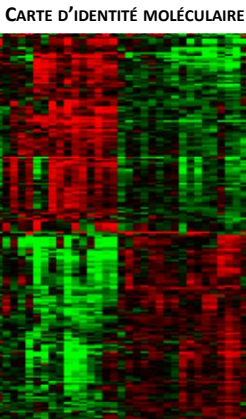
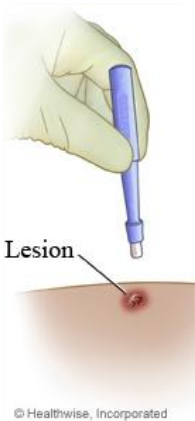


Classification

SAIN
CE
KA → ÉVOLUTIF?
 NON ÉVOLUTIF?

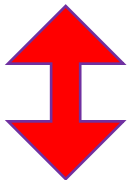
- Caractérisation *ex vivo* par anatomo-pathologie
- Caractérisation *in vitro* par une approche moléculaire

ESSAI CLINIQUE
« SPECTROLIVE »
(CHR METZ-THONVILLE)



Classification

SAIN
CE
KA → ÉVOLUTIF?
 NON ÉVOLUTIF?



CORRÉLATION

Projet CaMoKA: Caractérisation moléculaire des kératoses actiniques

- Utiliser une **analyse transcriptomique** pour définir une **classification de référence des KA** et identifier celles à potentiel évolutif et celles à potentiel de régression spontanée



- Plus large cohorte de patients : **68 échantillons**

24 échantillons **NL = Tissu sain**

23 échantillons **L = CE**

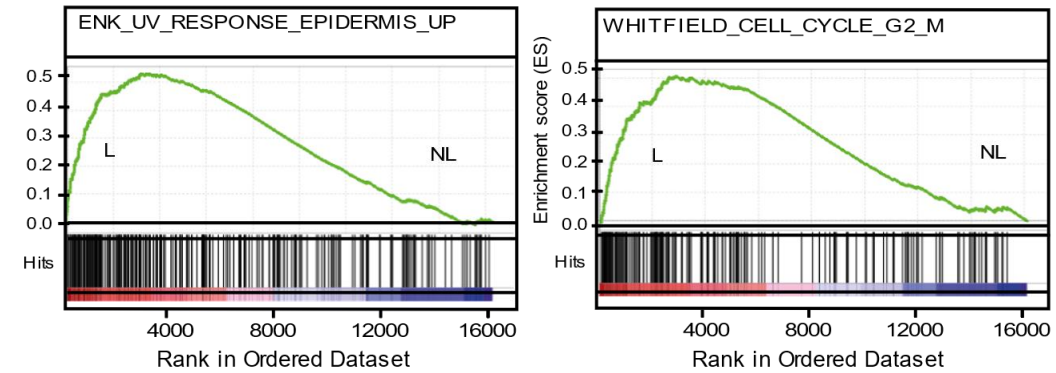
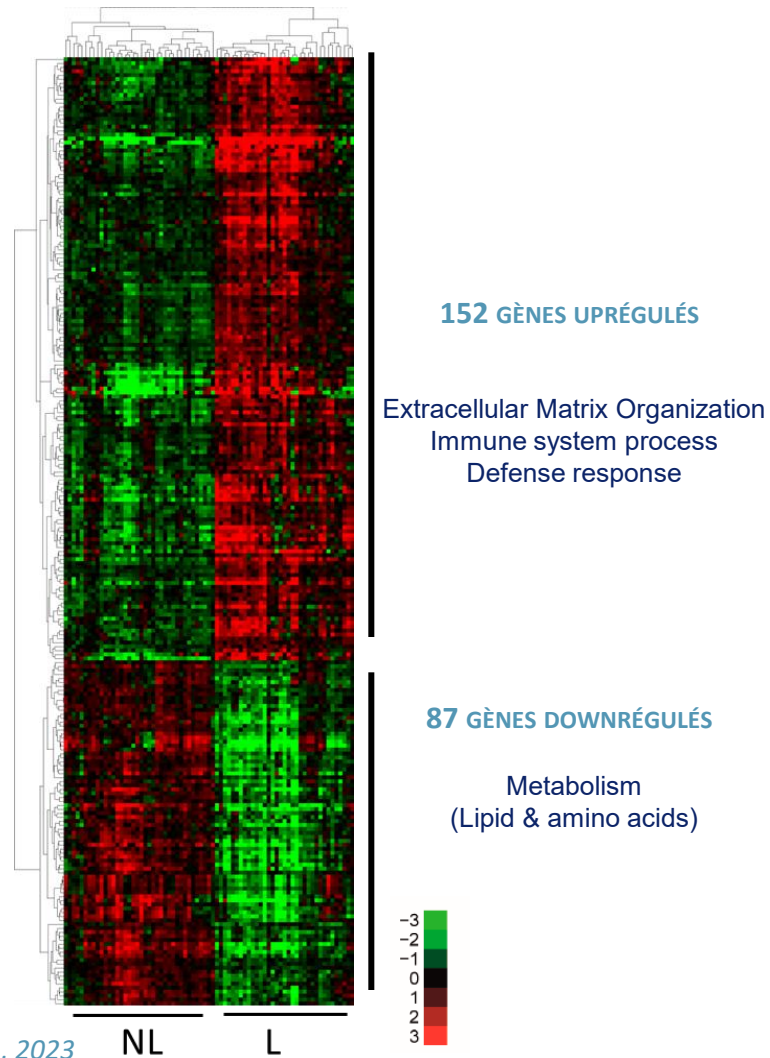
21 échantillons **KA**

} Signature moléculaire L vs NL

1. Signature moléculaire Lésionnel vs Non Lésionnel

NL = tissu non lésionnel = tissu sain

L = Tissu lésionnel = CE



→ Signature L vs NL pertinente

Répartition des KA à partir de cette signature ?

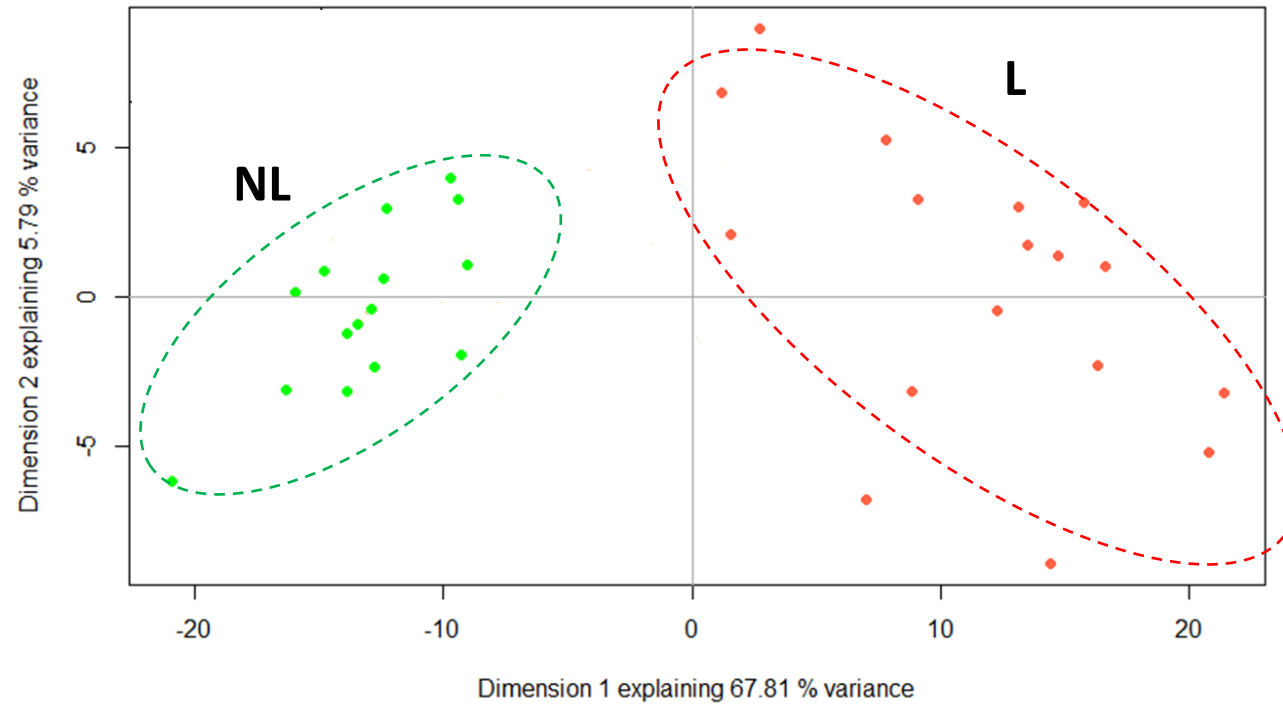
KA_NL?

KA_L?

2. Classification des KA

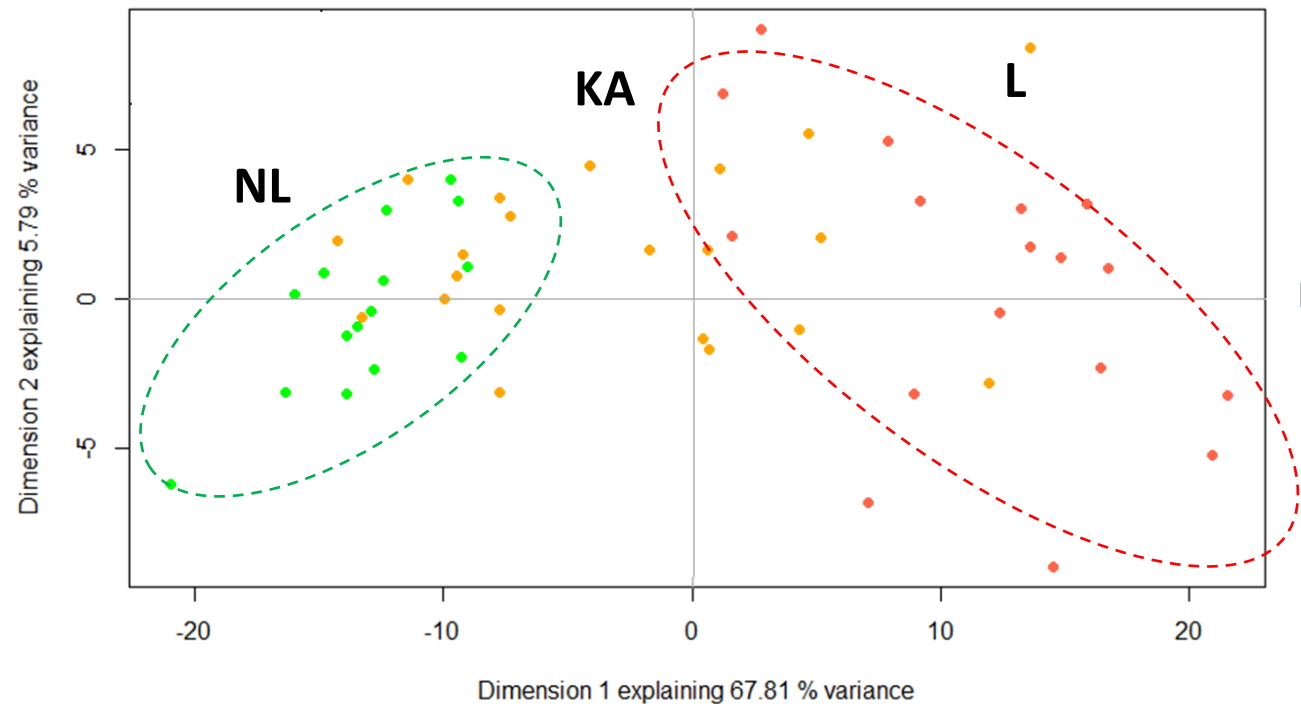
NL = tissu non lésionnel = tissu sain

L = Tissu lésionnel = CE



2. Classification des KA

NL = tissu non lésionnel = tissu sain
L = Tissu lésionnel = CE



Transcriptomic profile		
DistToNL	DistToL	AK classification
6.58	19.58	AK_NL
25.09	3.19	AK_L
6.60	19.09	AK_NL
2.62	25.89	AK_NL
28.06	8.21	AK_L
3.22	21.54	AK_NL
4.73	23.30	AK_NL
5.37	19.38	AK_NL
17.39	7.48	AK_L
3.87	21.06	AK_NL
4.37	20.82	AK_NL
11.55	13.42	AK_NL
18.73	8.62	AK_L
13.85	11.14	AK_L
13.87	11.08	AK_L
5.98	19.69	AK_NL
0.26	24.91	AK_NL
13.58	11.31	AK_L
18.38	6.72	AK_L
14.99	11.23	AK_L
10.21	16.26	AK_NL

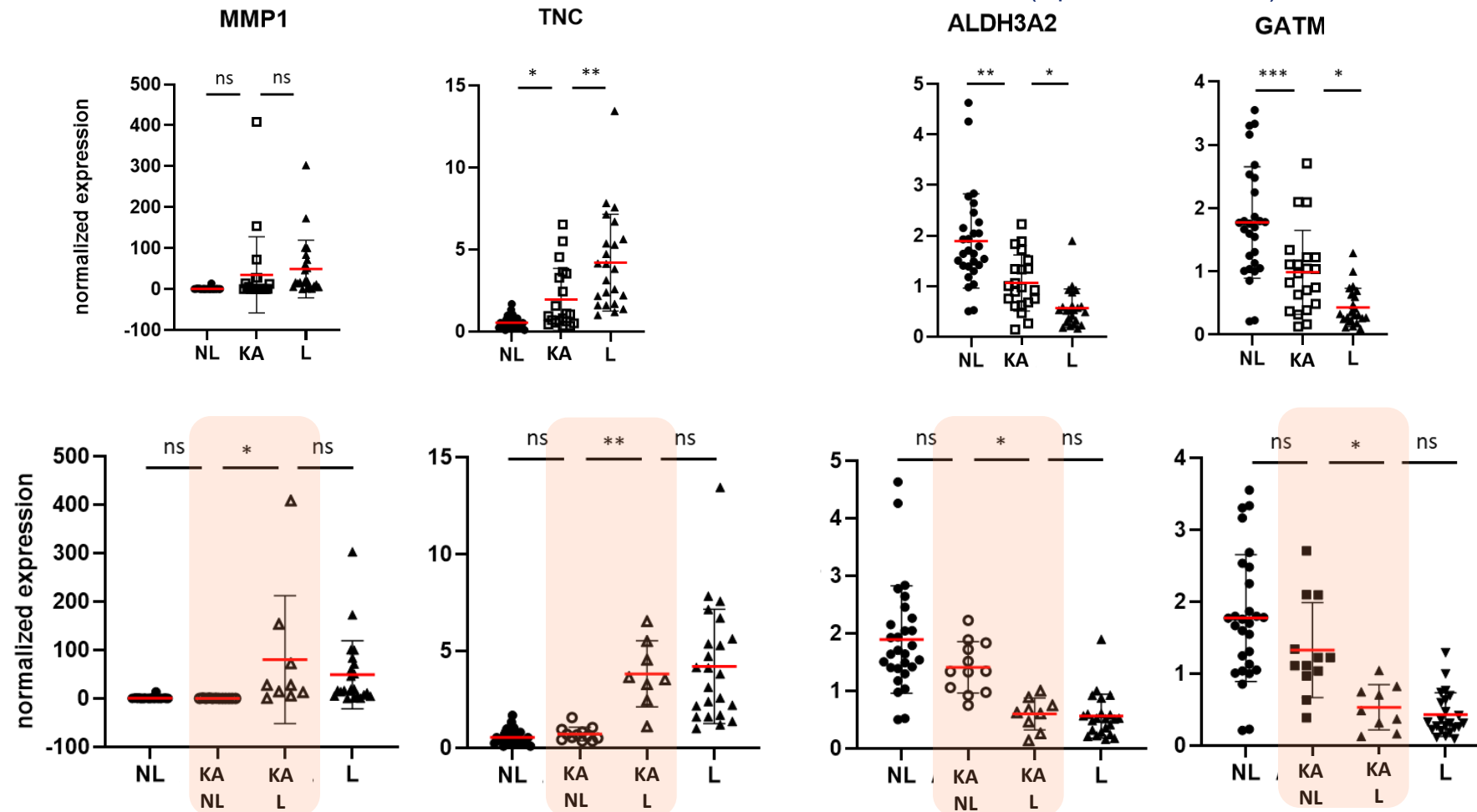


Stratification pertinente? ← 2 classes
12 KA_NL & 9 KA_L

2. Classification des KA, 2 classes distinctes

Extracellular Matrix Organization

Metabolism
(Lipid & amino acids)



Bilan de l'étude CaMoKA

- Validation du caractère **hétérogène** de la classe clinique « KA »
- Mise en évidence de **2 classes de KA**
- **Caractérisation** complémentaire apportée aux préneoplasies cutanées

Et ensuite ?

Intégration du Réseau inter-régional « Lésions Préneoplasiques »

**Analyse transcriptomique et spatiale de cellules uniques :
étude de faisabilité dans les lésions précancéreuses
(PRENEOSPACE)**



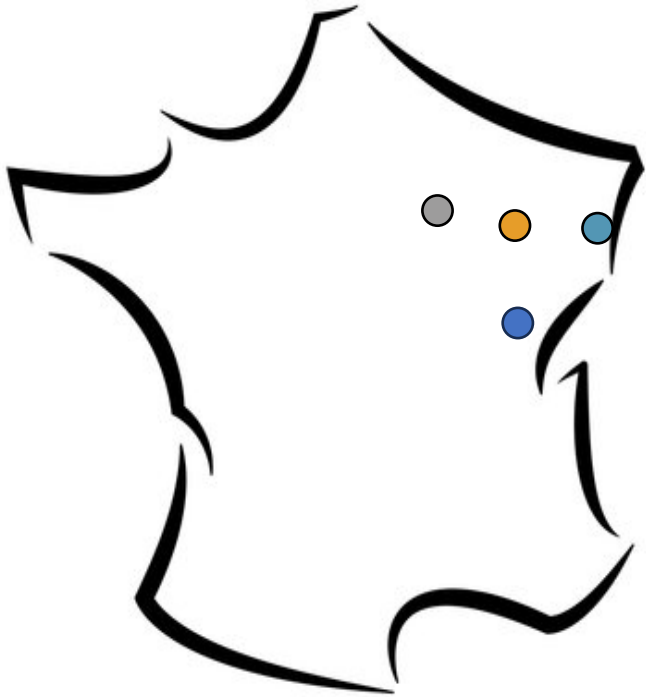
Projet « PreneoPeau » : caractérisation des
préneoplasies cutanées par transcriptomique spatiale



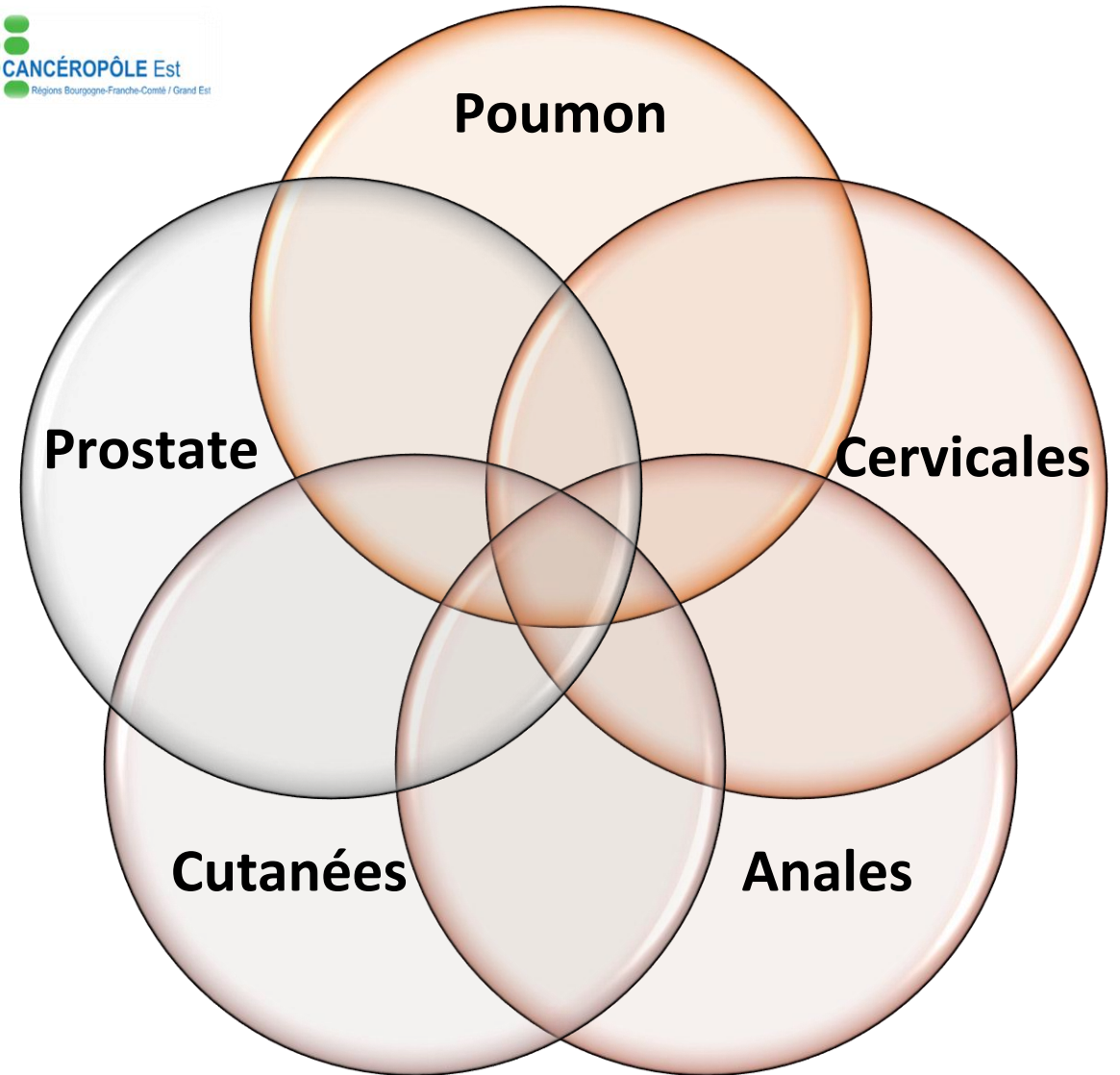
Réseau « Lésions prénéoplasiques »



- Pilotage : D. Metzger & C. Mascaux (Strasbourg)



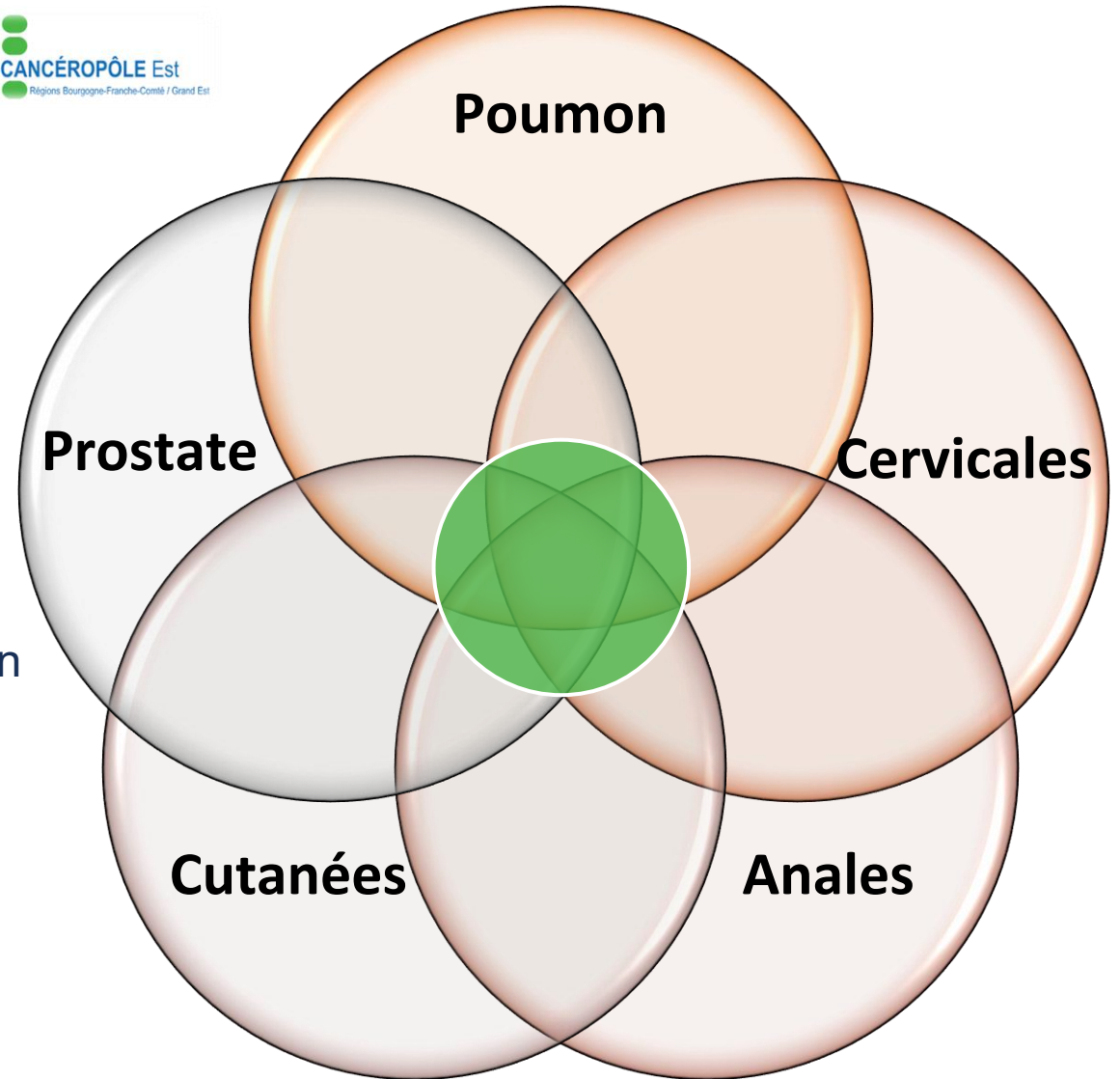
- Partenaires : M. Polette et C. Clavel (Reims)
J.J Baldauf (Strasbourg)
J.L Prétet (Besançon)
H. Dubois-Pot-Schneider et M. Amouroux (Nancy)



Réseau « Lésions prénéoplasiques »



- Pilotage : D. Metzger & C. Mascaux (Strasbourg)
- **Objectif commun:** Identifier des biomarqueurs :
 - spécifiques des différents stades de progression des lésions prénéoplasiques
 - indicateurs pronostiques du risque de progression
- Partenaires : M. Polette et C. Clavel (Reims)
J.J Baldauf (Strasbourg)
J.L Prétet (Besançon)
H. Dubois-Pot-Schneider et M. Amouroux (Nancy)



Partenaires



Réseau
« Lésions Prénéoplasiques »

www.cran.univ-lorraine.fr



- Grégoire Khairallah
- François Plénat
- Cyril Brzenczek
- Frédéric Marchal
- **Marine Amouroux**

Labo_CRAN CRAN Nancy CRAN



Merci de votre attention