

Evolution et surveillance des lésions pré-malignes

Par le Dr Pierre Martinez , Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon.

Le Dr Martinez a déjà effectué un travail de recherche au niveau des cellules de l'œsophage de Barrett. L'œsophage de Barrett est l'état précancéreux de l'œsophage le plus fréquent. Ces états ne sont pas encore cancéreux mais, s'ils ne sont pas traités, ces changements anormaux pourraient se transformer en cancer de l'œsophage.

Ils ont effectué des brosses à différents niveaux de l'œsophage afin de recueillir et d'identifier le nombre de copies de marqueurs moléculaires différents dans des cellules uniques, permettant d'estimer la diversité génétique de la lésion en comparant les cellules une à une. Ce biomarqueur peut à terme permettre de prédire l'apparition de cancers (plus de diversité = plus de risque de progression), et d'améliorer la surveillance des patients. Cela permettra de suivre la progression des biomarqueurs en faisant des brosses régulièrement, toujours au même endroit et d'accroître la survie via une meilleure détection précoce.

L'objectif va être maintenant de rapprocher cette étude de la maladie orale-pré maligne afin d'identifier précocement l'apparition de biomarqueurs en bouche pouvant évoluer vers des cellules cancéreuses.

La question de recherche est donc : *Comment un tissu sain évolue-t-il vers un cancer pour la muqueuse buccale chez les patients porteurs de la maladie de Fanconi ?*

Les travaux vont chercher à identifier :

- s'il existe des mutations qui sont plus fréquentes qu'attendu dans la muqueuse d'apparence saine ;
- quelle est l'influence de la MF sur le microenvironnement (cellules immunitaires, tissu de soutien) et les mutations (dans le tissu fin) ;
- s'il y a un taux de mutations plus élevé dans le contexte de la maladie de Fanconi et selon s'il y a eu transplantation de cellules souches hématopoïétiques ;
- si la diversité génétique présente très tôt dans les lésions précancéreuses est un facteur prédictif de développement d'un cancer (évolution progressive ou basculement).

Une étude mini-invasive, réalisée à partir de brosses orales, va être menée incluant : 80 sujets dits « sains », 40 fumeurs, 40 non-fumeurs, 40 patients atteints de cancer de la bouche et 50 patients atteints de la maladie de Fanconi. Elle devrait permettre de déterminer des trajectoires évolutives vers la maladie cancéreuse en comparant les différents sujets, en établissant des modélisations mathématiques et des simulations.

Le volet Fanconi de cette recherche pourra être menée grâce aux brosses recueillies par l'équipe d'Eunike Velleuer et Christine Krieg.