

UNICANCER



Centre Jean Perrin

Centre de Lutte contre le Cancer d'Auvergne
Clermont-Ferrand - France -



Caractérisation moléculaire des tumeurs du sein basal-like

Yannick Bidet

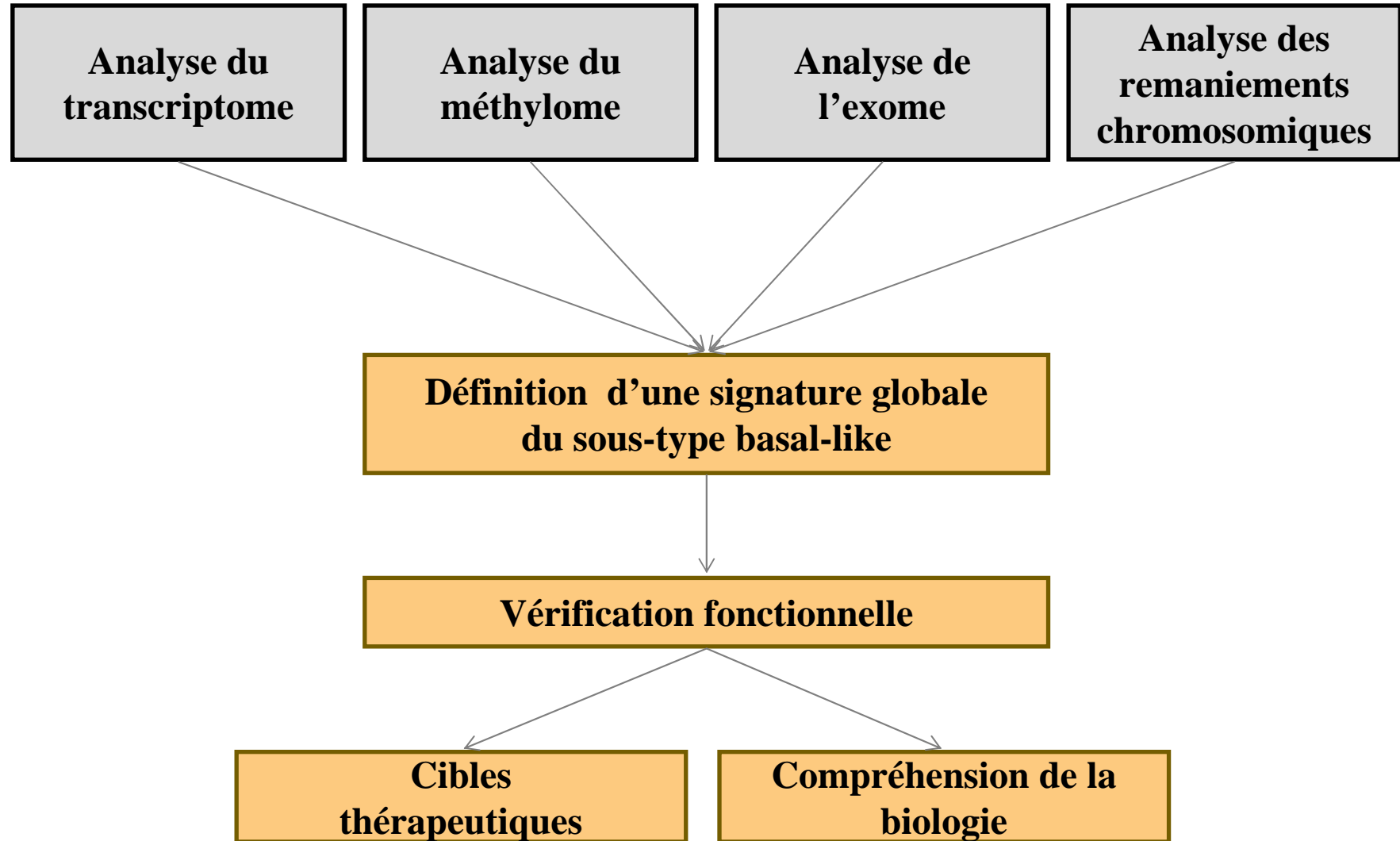
Maud Privat

Maryline Gomes

Justine Rudewicz

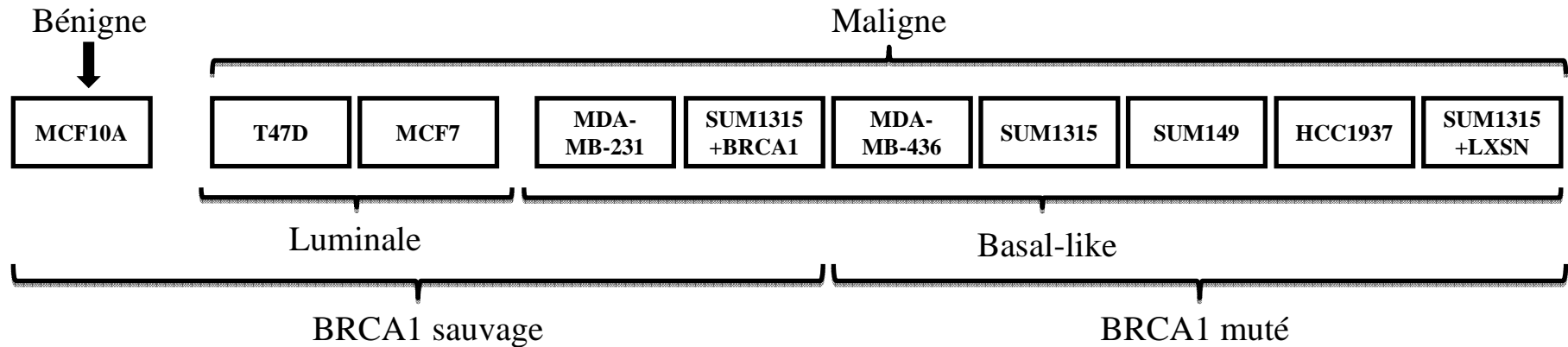
Christelle Tamisier

Projet global

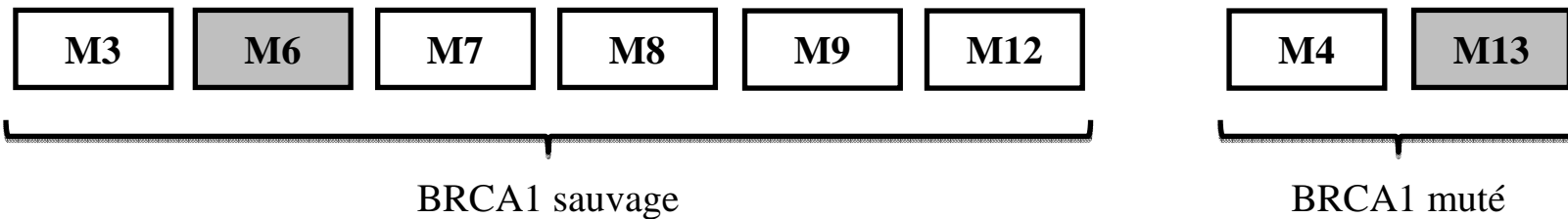


Matériel

10 Lignées cellulaires



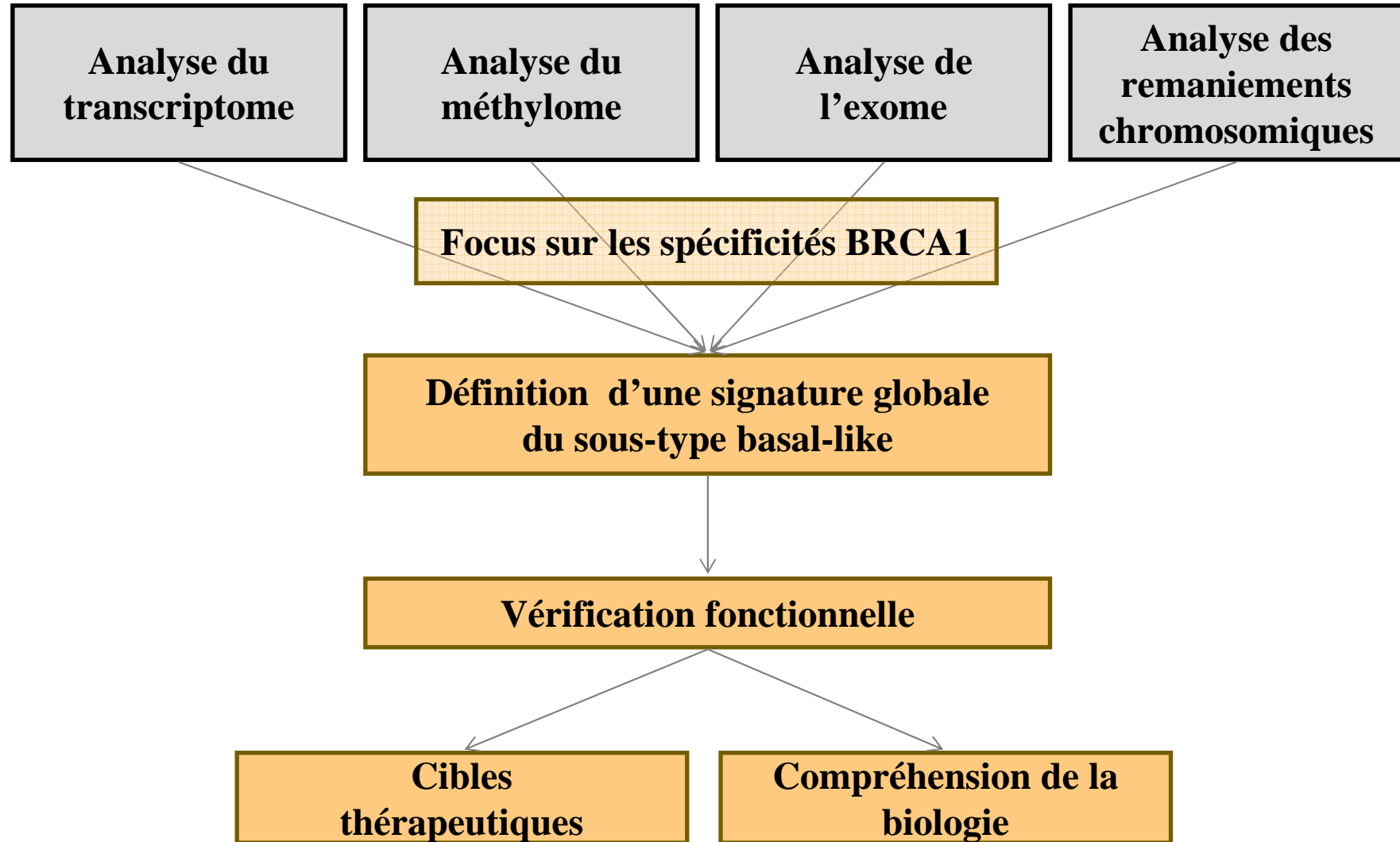
8 Tumeurs (collection du Centre jusqu'à début 2011)



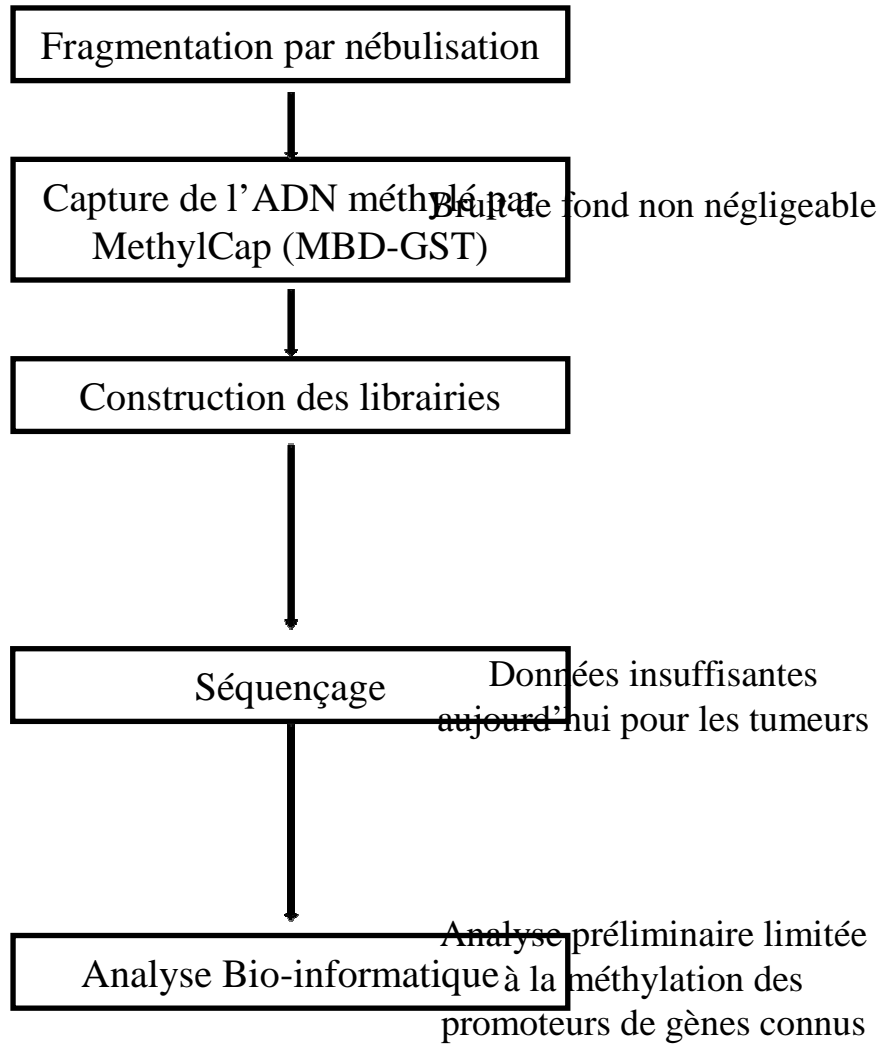
Critères de sélection

- et [ER- / PR- / HER2-]
- ou [CK5+ / CK6+ / EGFR+]

Projet global

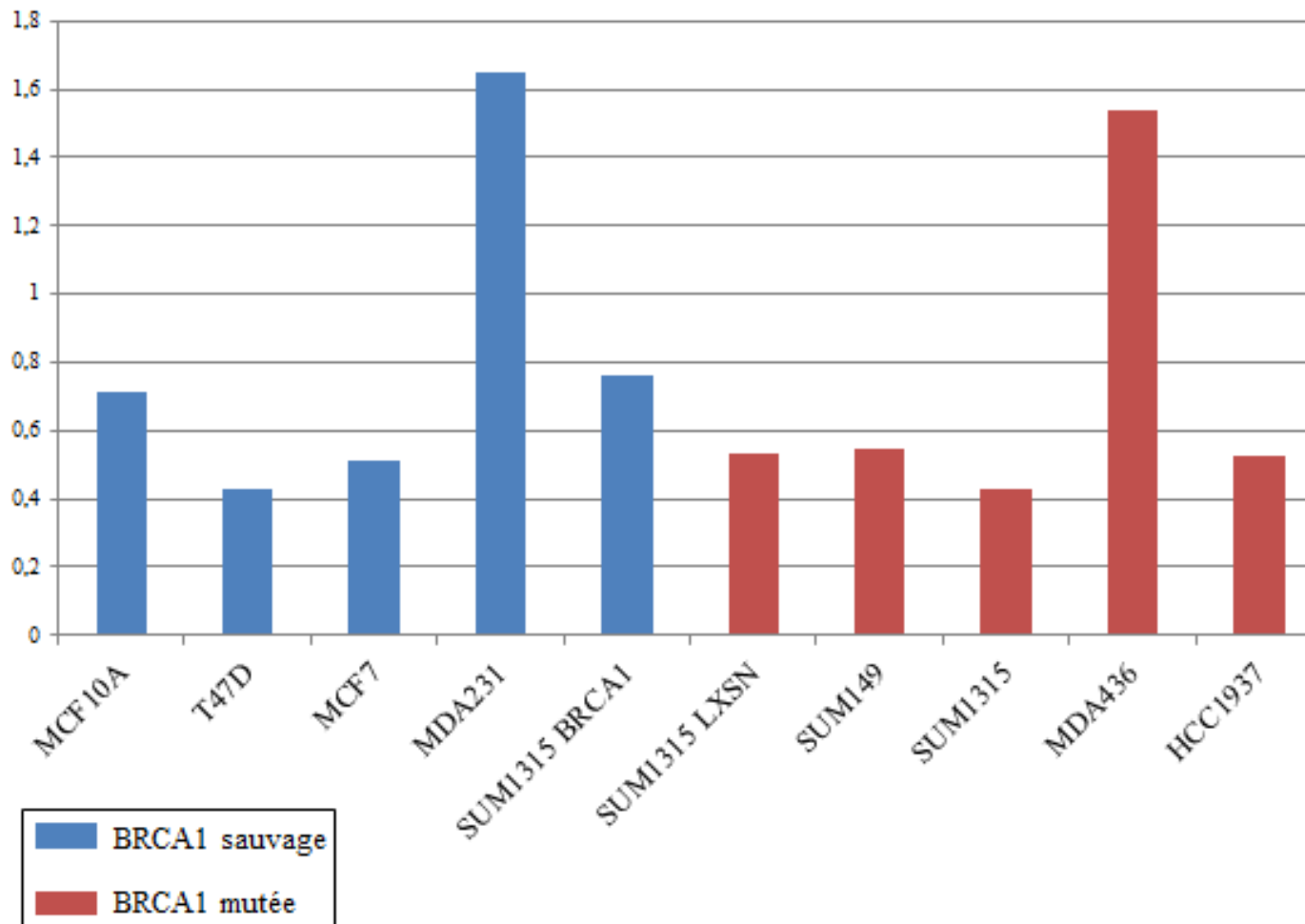


Protocole d'étude de la Méthylation



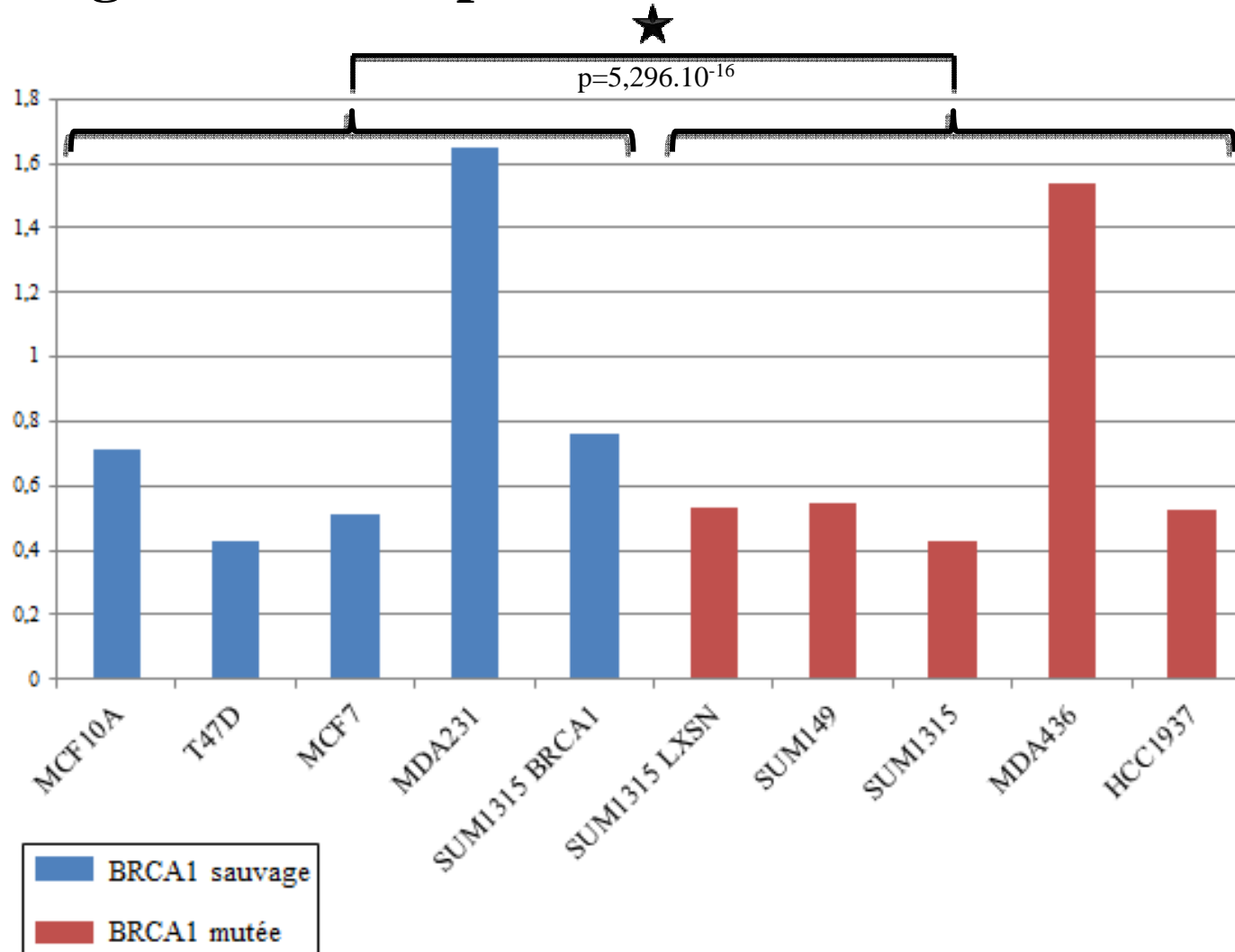
Résultats de Méthylation

■ Niveau moyen de méthylation par lignée cellulaire :



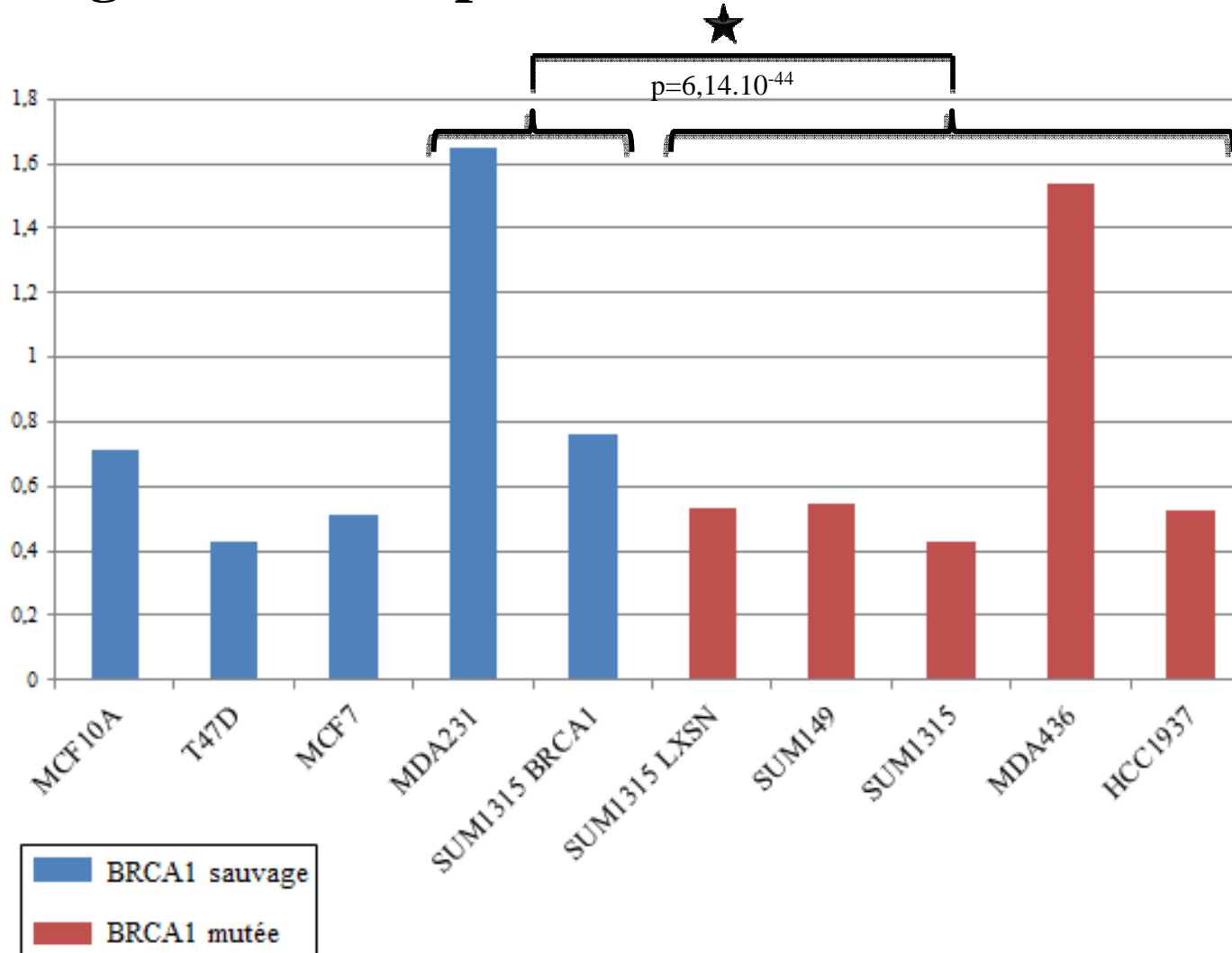
Résultats de Méthylation

- Niveau moyen de méthylation entre les lignées cellulaires sauvages et mutées pour BRCA1:



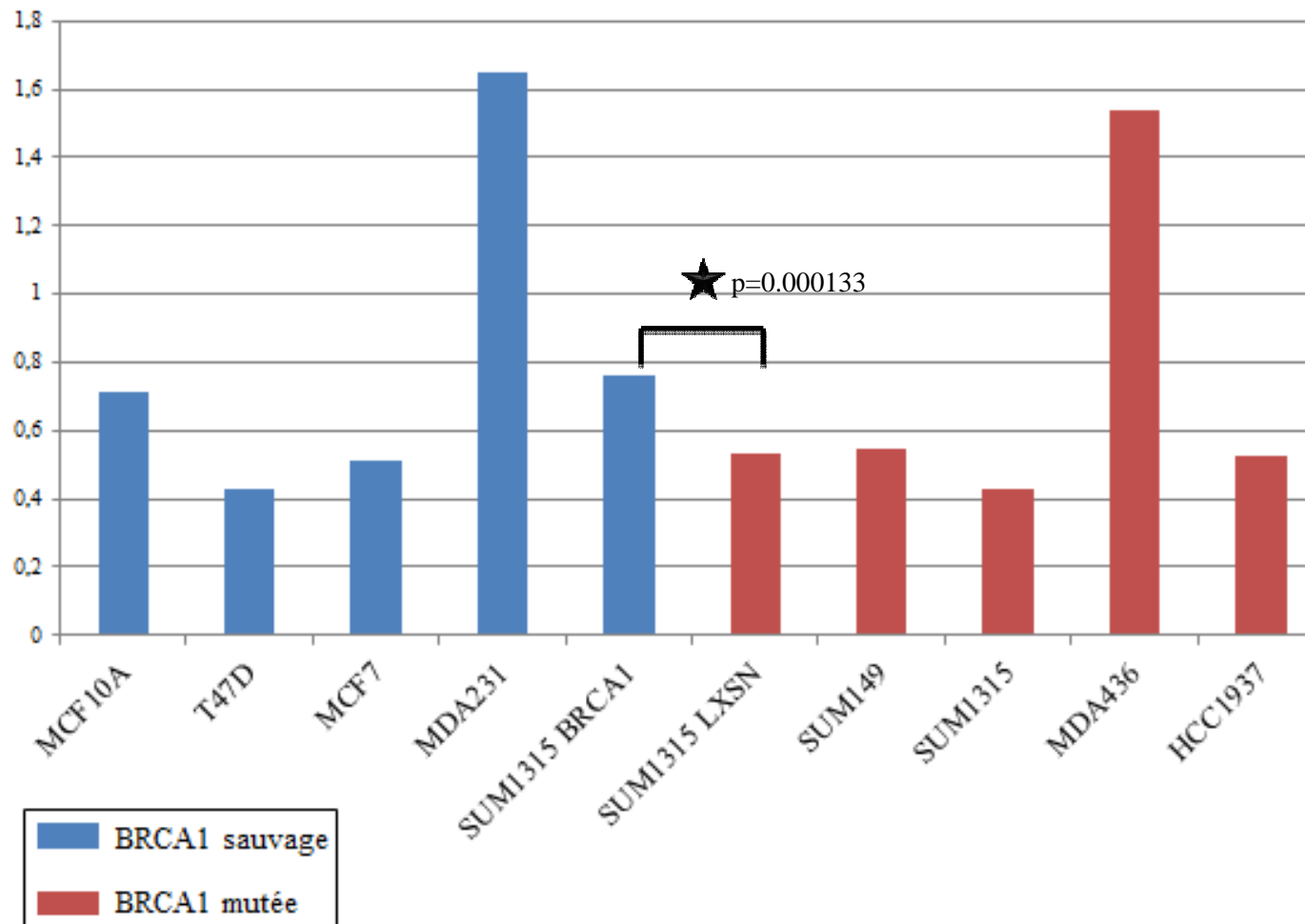
Résultats de Méthylation

- Niveau moyen de méthylation entre les lignées cellulaires sauvages et mutées pour BRCA1:



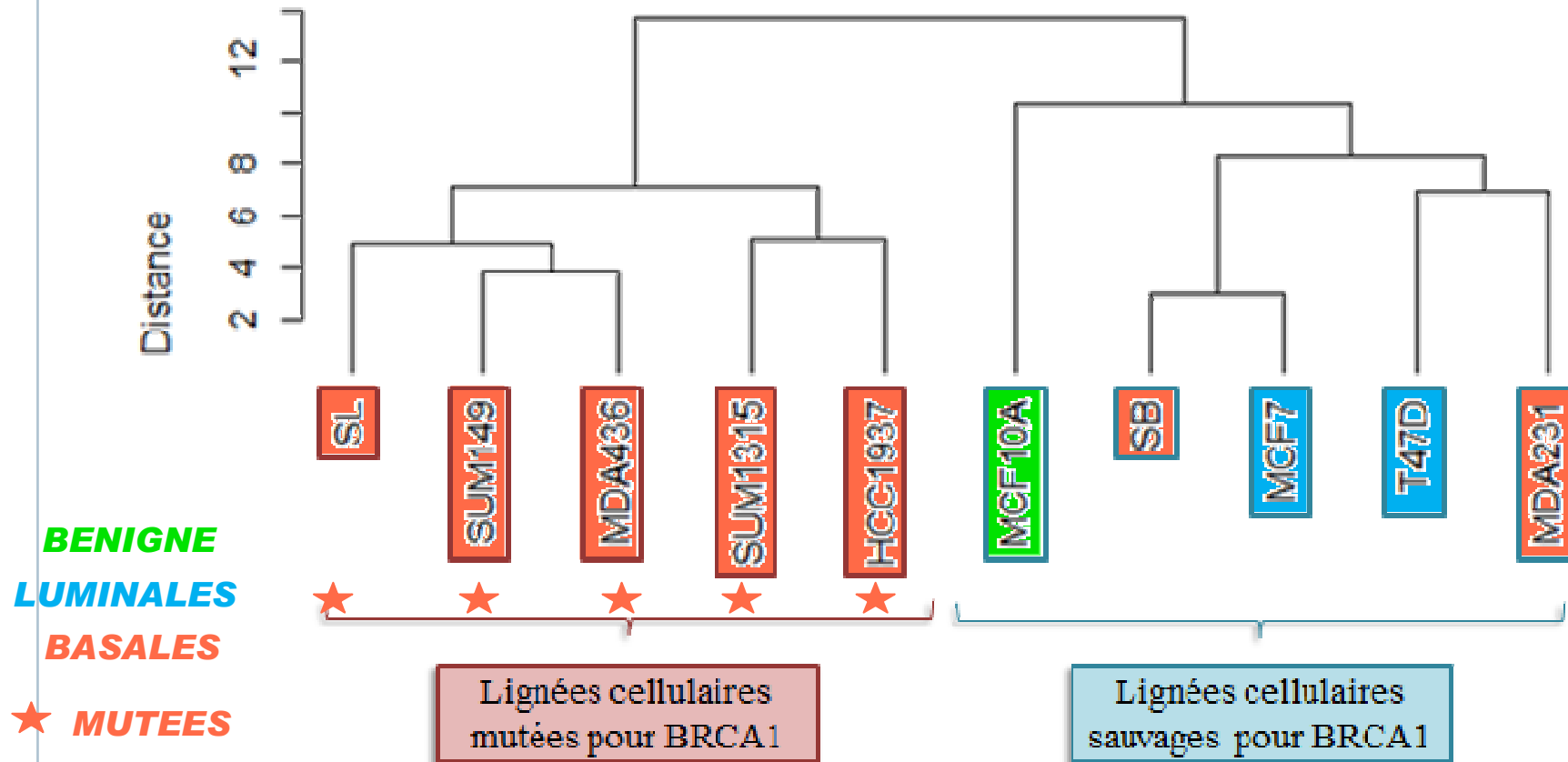
Résultats de Méthylation

- Niveau moyen de méthylation entre les lignées cellulaires sauvages et mutées pour BRCA1:



Résultats de Méthylation

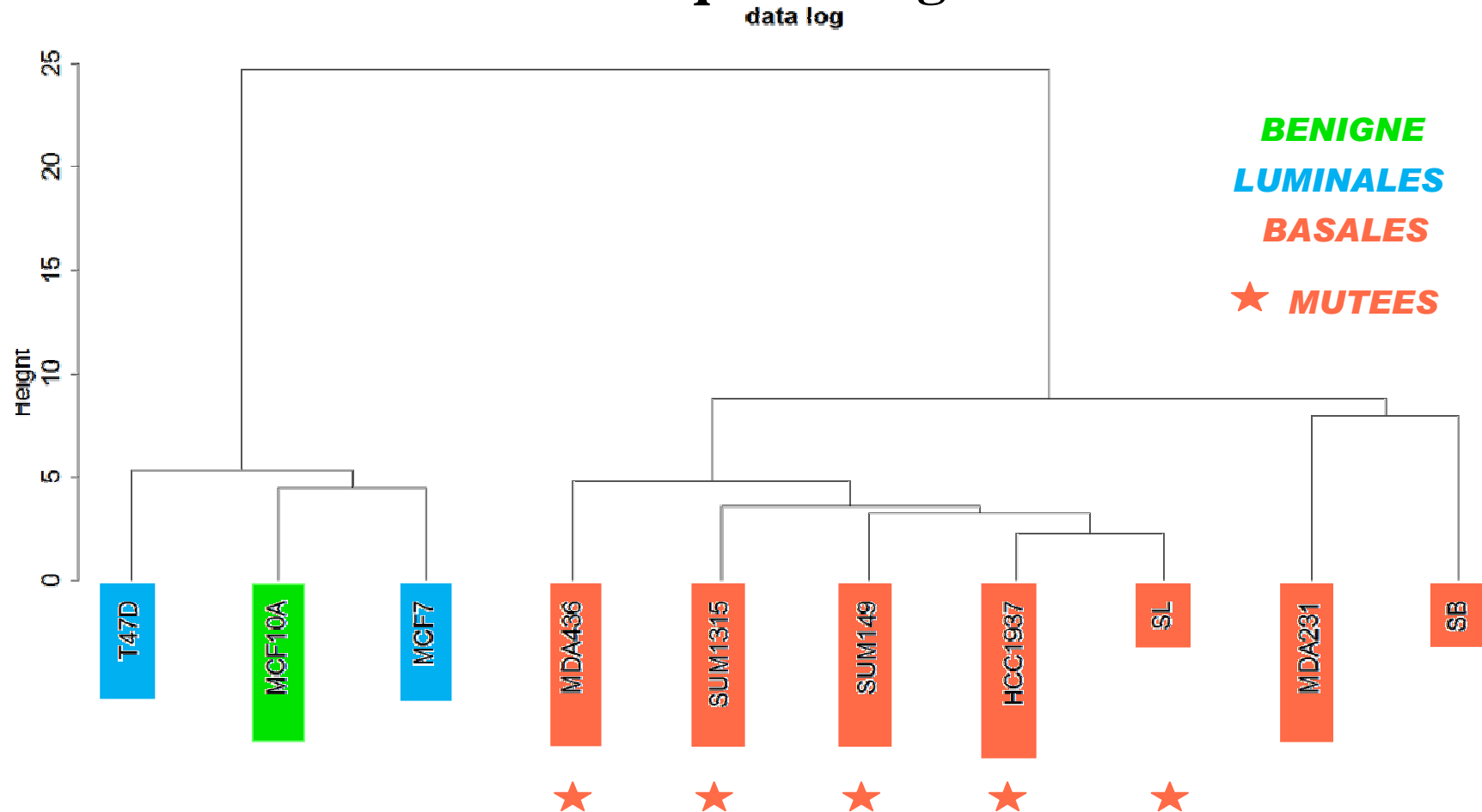
■ Classification hiérarchique des lignées cellulaires :



- En données brutes, le niveau de méthylation est un bon indicateur du statut de BRCA1 mais pas du sous-type tumoral.

Analyse du méthylome

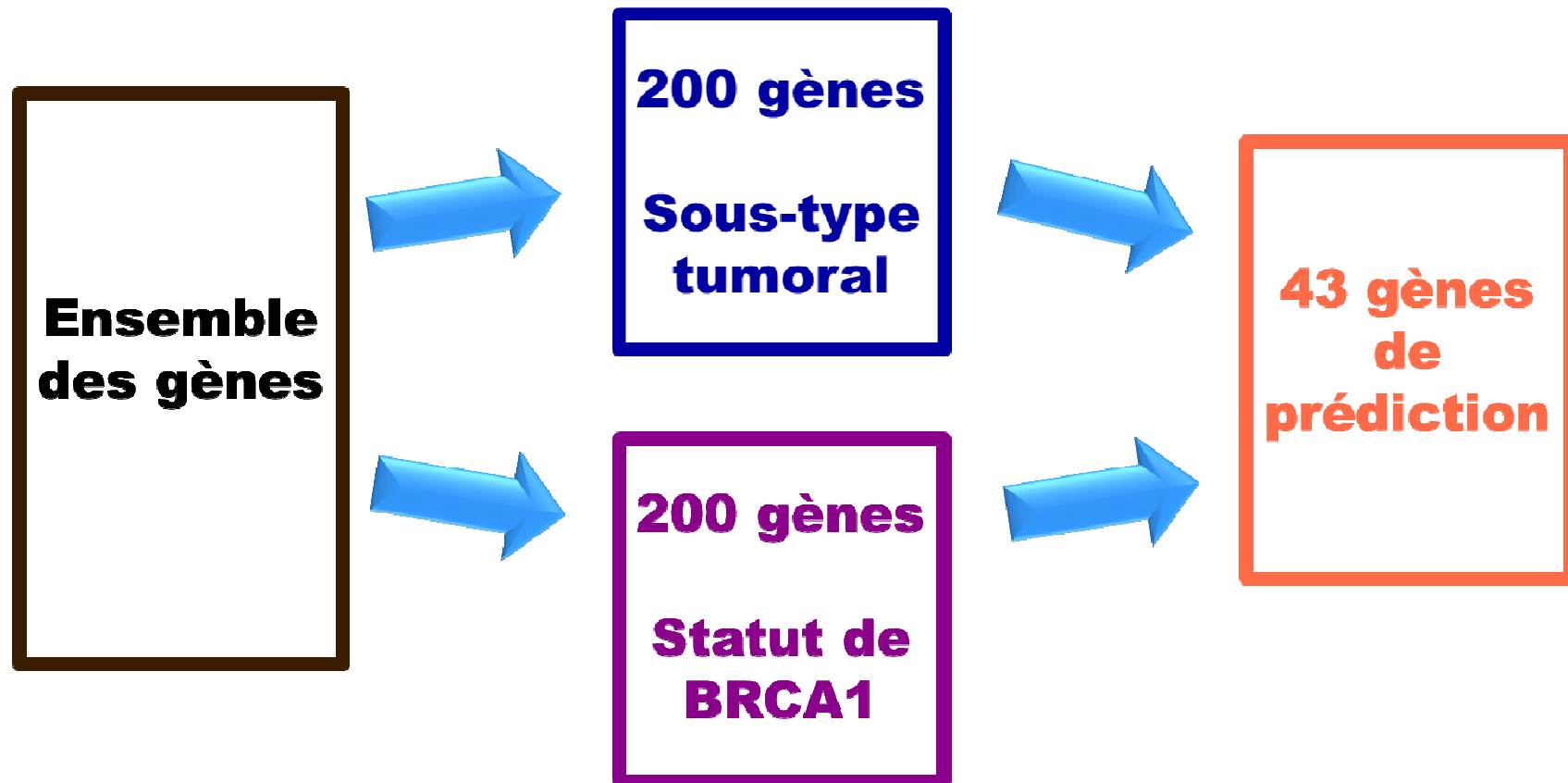
■ Classification hiérarchique des lignées cellulaires :



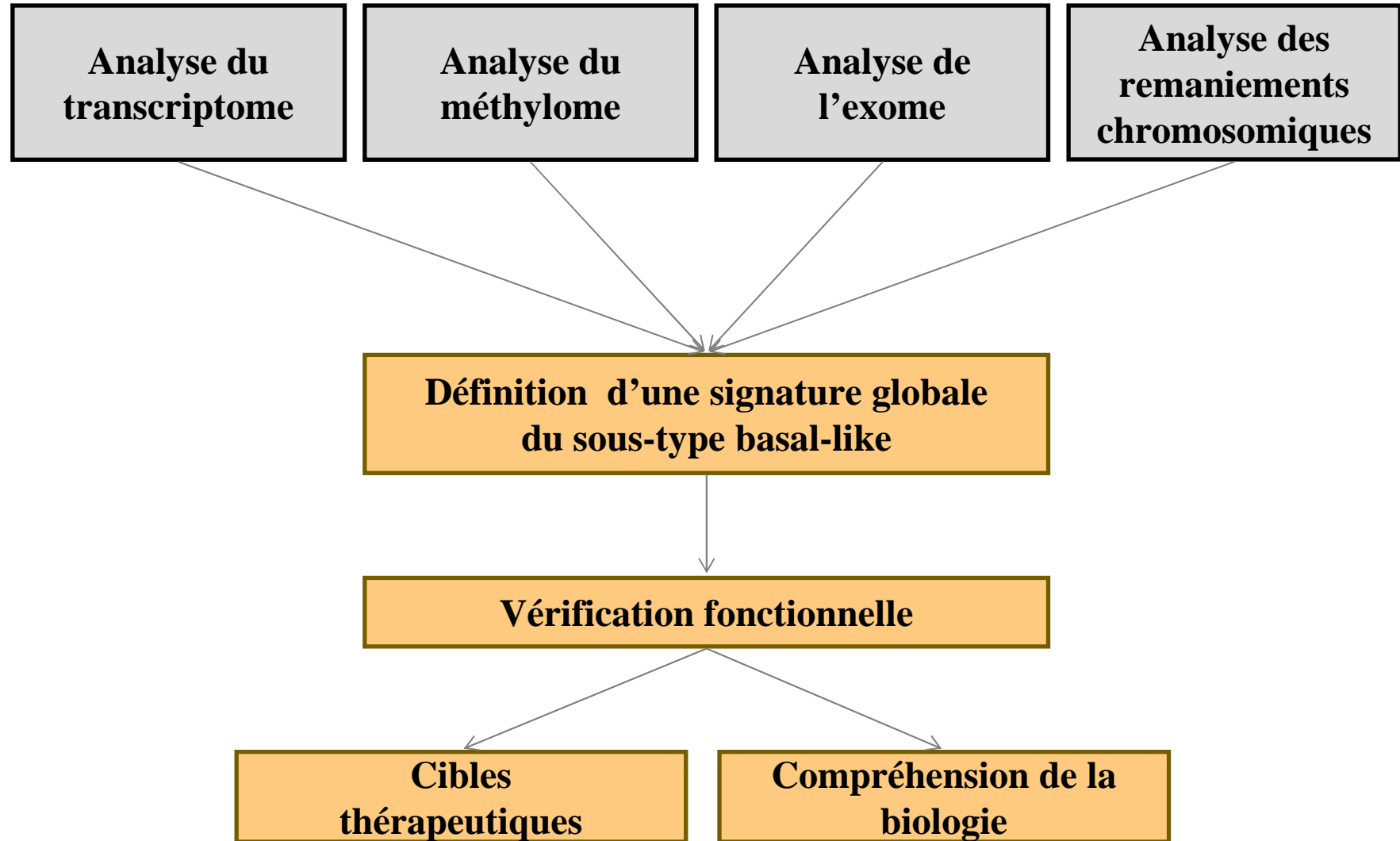
- En données normalisées, le niveau de méthylation dépend à la fois du statut de BRCA1 et du sous-type tumoral.

Analyse du méthylome

- **Obtention de gènes de prédiction**
 - Test non paramétrique de Wilcoxon sur chaque gène

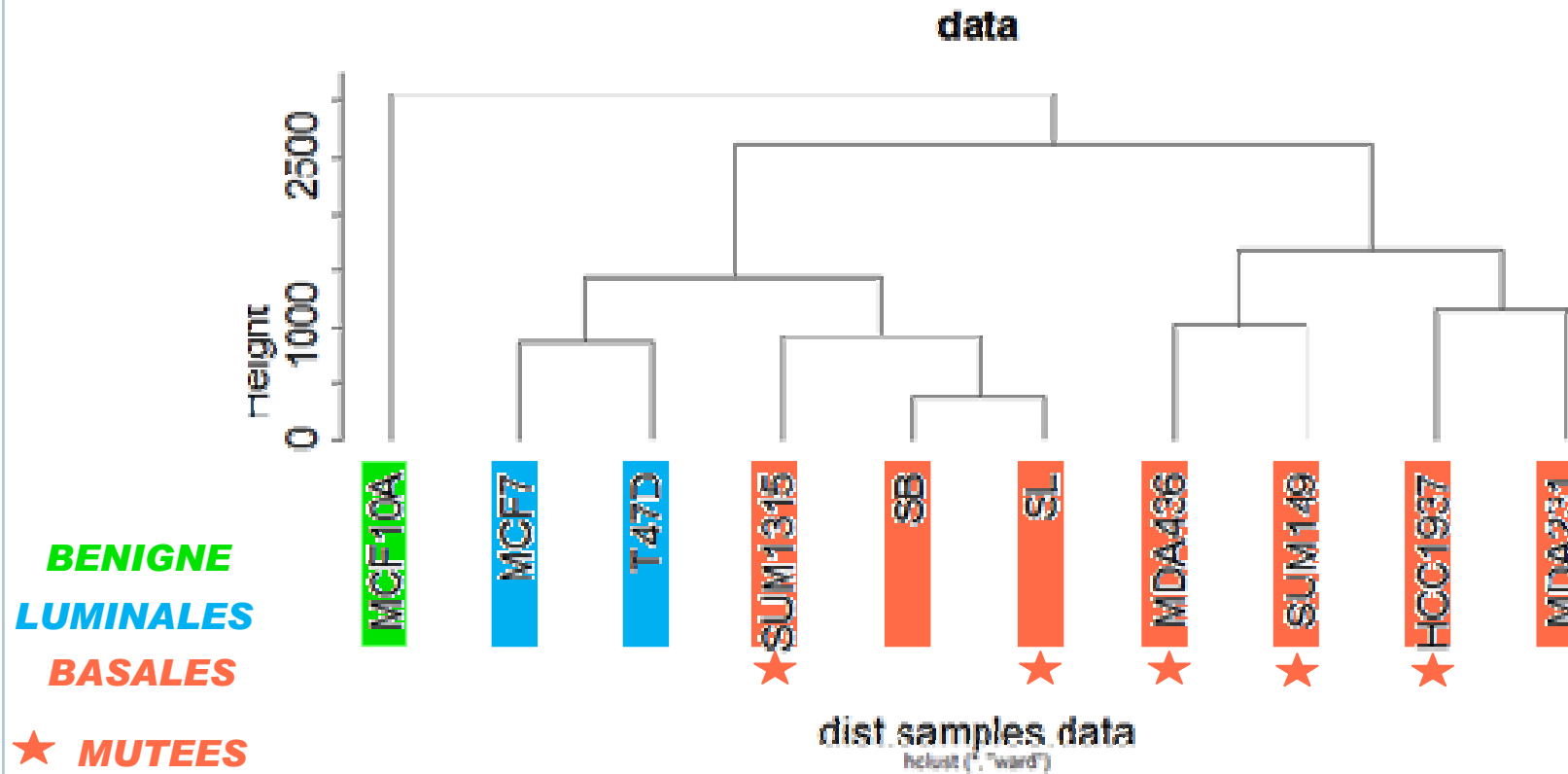


Projet global



Analyse du transcriptome

- Classification ascendante hiérarchique
 - Ensemble des gènes



- L'expression des gènes semble être dépendante du sous-type tumoral mais pas du statut de *BRCA1*

Analyse du transcriptome

■ Classification autour des centres mobiles ($k = 4$)

- Ensemble des gènes

Classe 1

MCF10A

BENIGNE

Classe 2

**MCF7
T47D**

LUMINALES

Classe 3

**SUM1315
SL
SB**

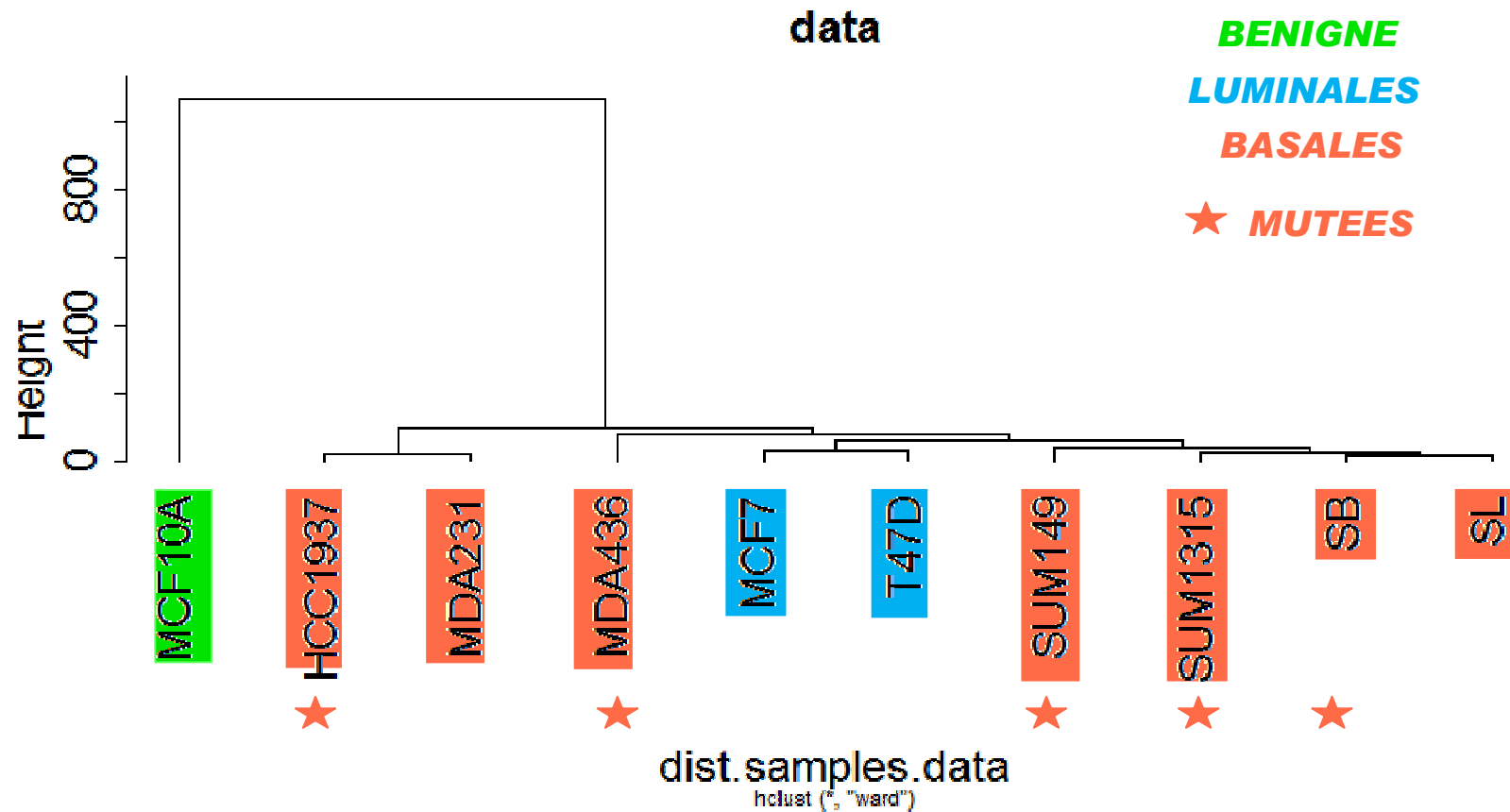
BASALES

Classe 4

**HCC1937
MDA436
SUM149
MDA231**

Analyse du transcriptome

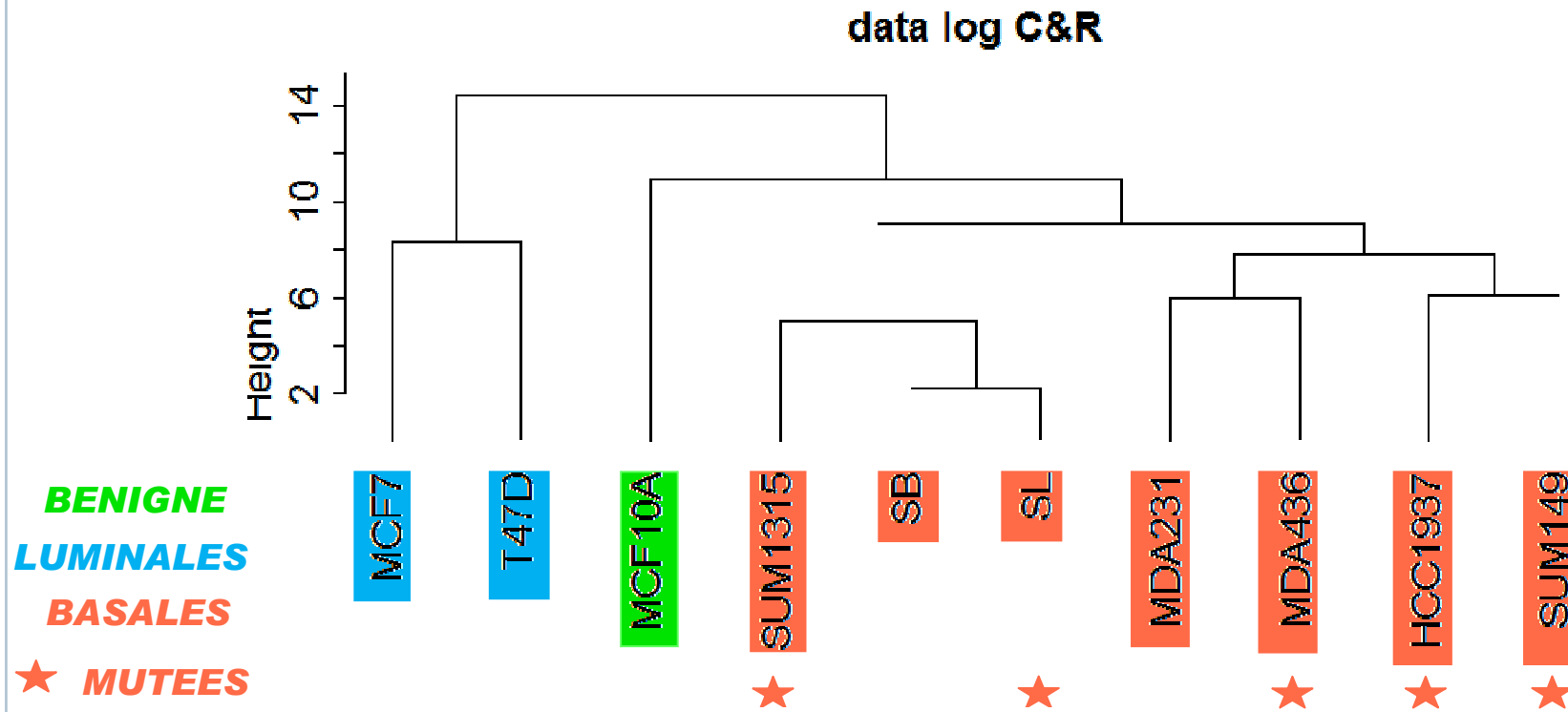
- Classification ascendante hiérarchique
 - 32 gènes / 54 décrits par Sorlie



- Seule la lignée bénigne se détache réellement

Analyse du transcriptome

- **Classification ascendante hiérarchique après normalisation**
 - 32 / 54 gènes permettant la classification selon l'expression des gènes



- La classification dépend du sous-type tumoral mais pas du statut BRCA

Analyse du transcriptome

- **Classification autour des centres mobiles ($k = 3$)**
 - 32 / 54 gènes permettant la classification selon l'expression des gènes

Classe 1

MCF10A

BENIGNE

Classe 2

**MCF7
T47D**

LUMINALES

Classe 3

**SUM1315
SL
SB
HCC1937
MDA436
SUM149
MDA231**

BASALES

Conclusion

- Méthylation dépendante à la fois du statut BRCA1 et du sous-type tumoral.
 - Signature « profil de méthylation » à 43 gènes permettant le classement des lignées cellulaires selon leur sous-type tumoral et le statut *BRCA1*

→ Données très préliminaires

Journal Club

- Le profil d'expression dépend du sous-type tumoral mais pas du statut de *BRCA1*

→ Focalisation sur des gènes du *BRCAness* ?

- Exome des 8 tumeurs sélectionnées en attente d'analyse à l'université de Lund

lundi prochain

- Analyse des remaniements chromosomiques à discuter en interne