

Etude de faisabilité :
**Intérêt de l'ADN circulant dans les
tumeurs desmoïdes en ddPCR**
(desmo-cfDNA)

Sébastien SALAS

Frédéric FINA

Nicolas MACAGNO

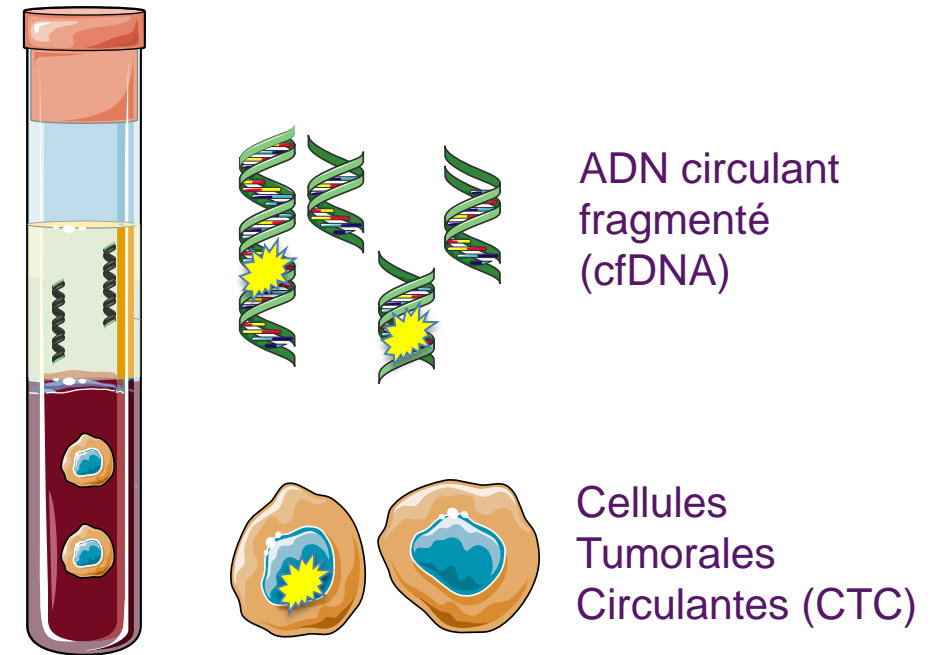
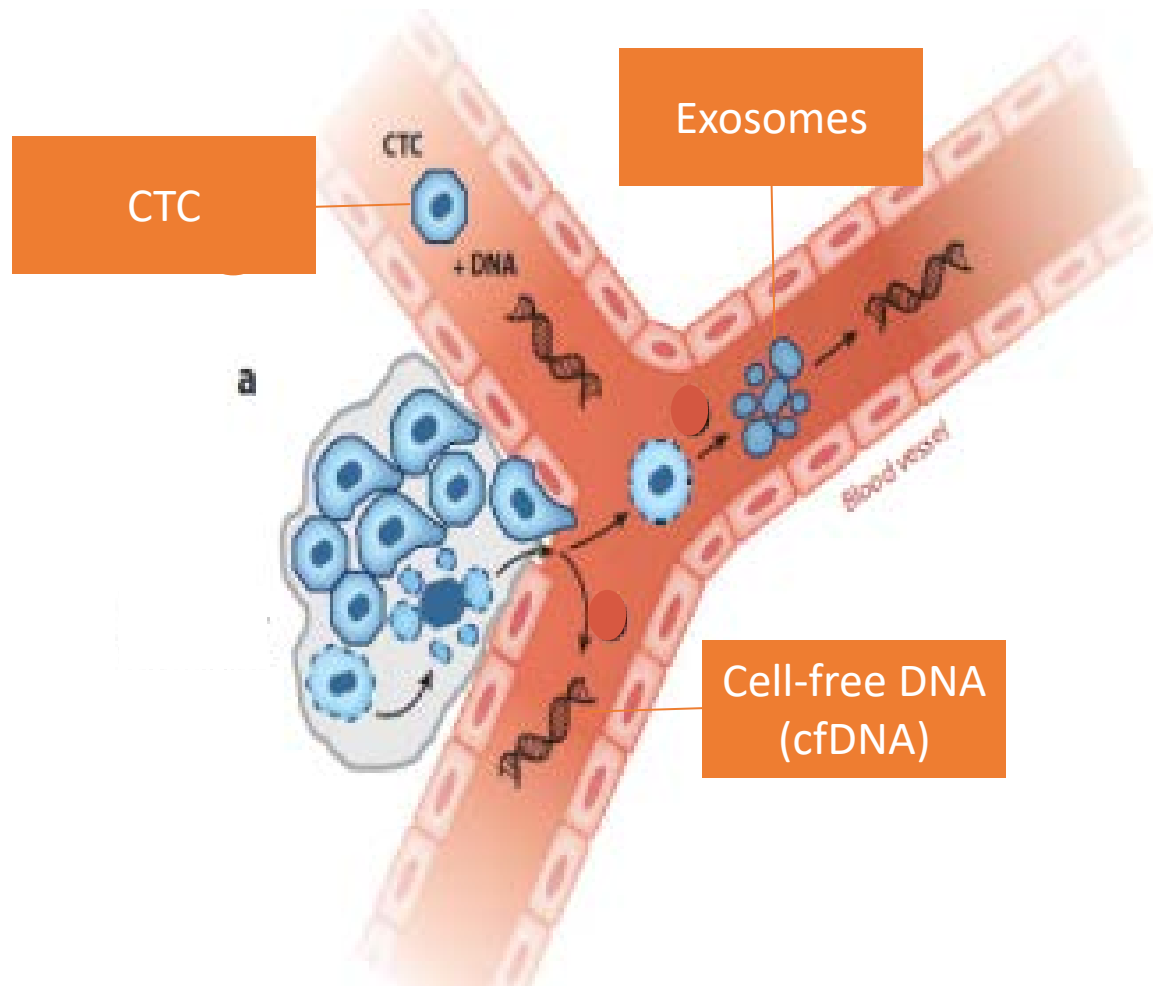


Desmoïdes, généralités

- Rares (0,03%) – Malignité intermédiaire (WHO 2012)
- Control local : 40-50% de récurrence (*Bonvalot, 2008*)
- Stratégie initiale : « **wait and see** »
- Traitement initié si maladie évolutive (*Bonvalot, essai Fibromatose*)
- Sporadiques : *CTNNB1 Exon 3* (béta-catenine) >80% des cas (*Leguellec, 2012*)
 - **59% T41A +**
 - 22% S45F
 - 12% S45P
- Plus rarement mutations *APC* : *syndrome de Gardner*
- **Absence de facteurs biologiques validés en routine pour :**
 - **Pronostic**
 - **Prédictifs** de la réponse aux traitements

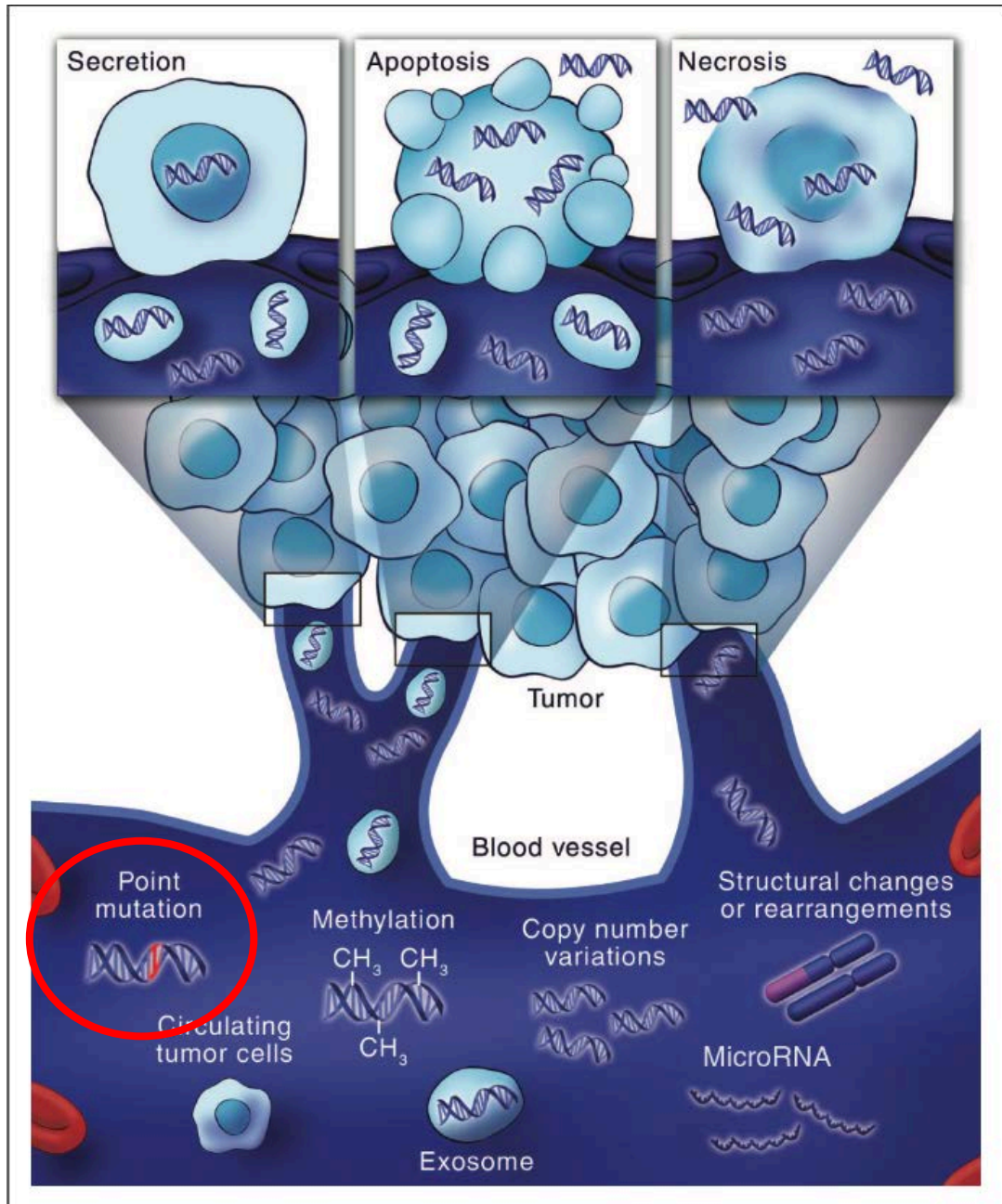
Existe-il un moyen permettant de faire le diagnostic, de prédire l'évolution et la réponse aux traitements à partir d'une simple prise de sang dans les tumeurs desmoïdes ?

Biopsie liquide : quel est le matériel obtenu ?



Importance du pré-analytique

Biopsies liquides : quelles analyses sont possibles?

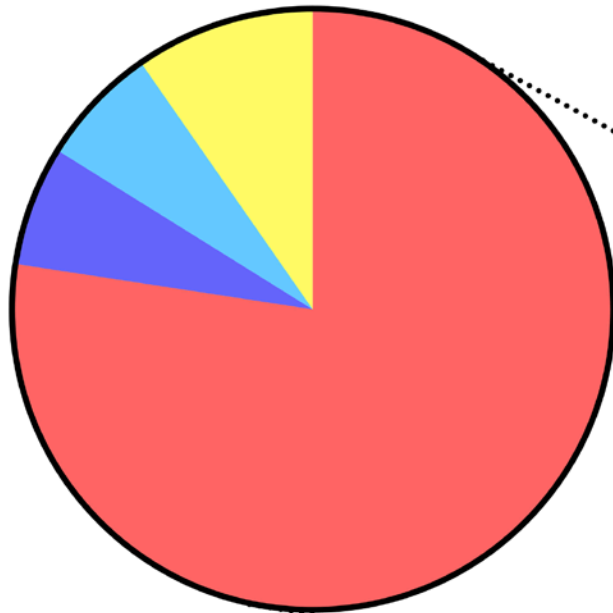


- Quantification
- Mutations ponctuelles
- Methylome
- CNV
- Réarrangement
- miRNA
- ncRNA

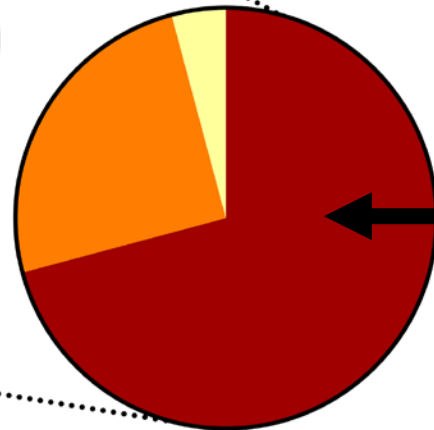
Résultats : mutations dans le sang

PARAFFINE

SANG



All cases (N=31)



CTNNB1
mutations (N=25)

30% de $CTNNB1^{T41A}$
détectés

CTNNB1 (80%)

APC (6%)

Wild-Type (4%)

Undetermined (8%)

T41A (72%)

S45F (24%)

S45P (4%)

Diagnostic ?



Table 5 *CTNNB1* mutations reported in previous studies in epithelial neoplasms

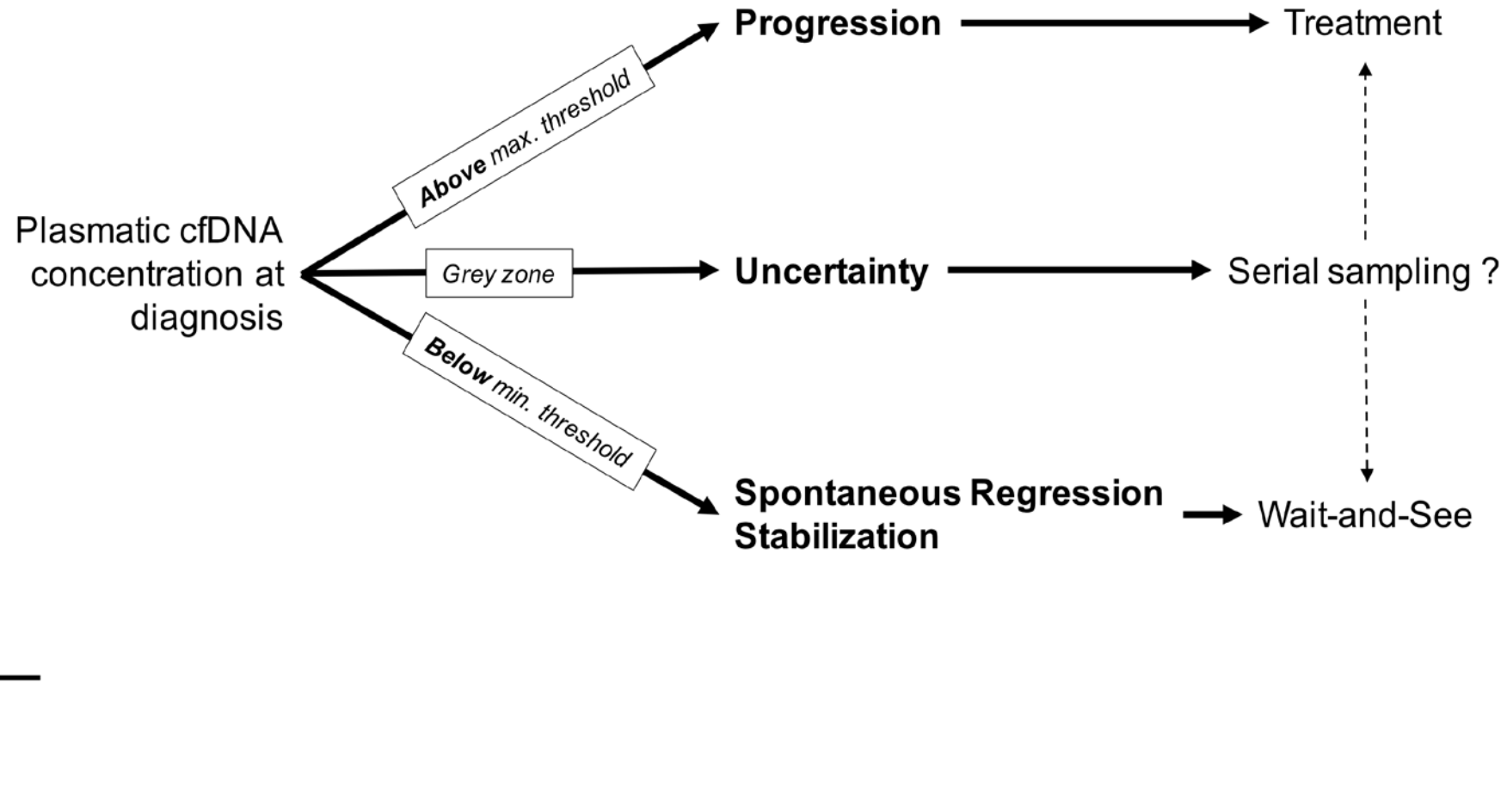
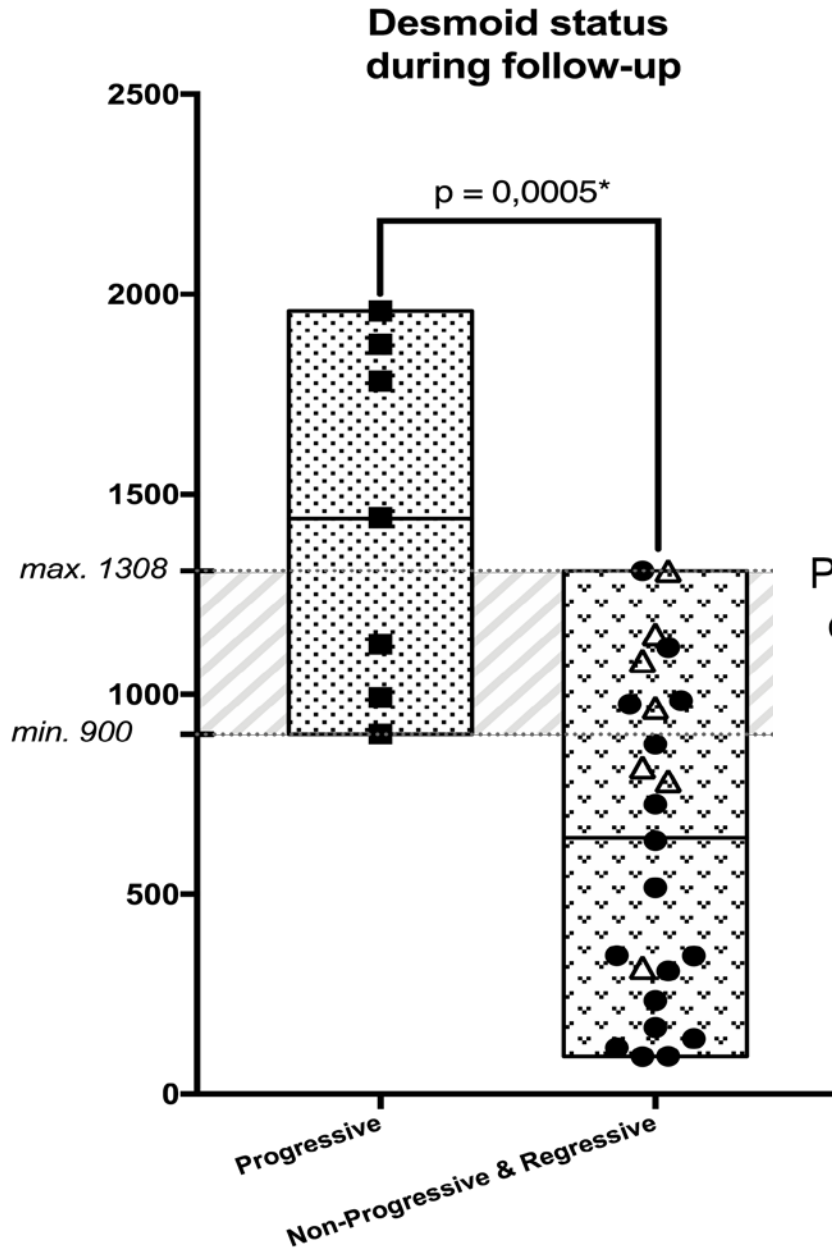
Article	Tumor type	Number of exon 3 <i>CTNNB1</i> mutations/ number of the cohort	Codon mutated (number of cases)
Garcia-Rostan <i>et al</i> ¹⁸	Anaplastic thyroid carcinoma	19/31	17, 20, 22, 33, 36, 37, 38, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 49, 52, 54, 55, 58, 60
Oliva <i>et al</i> ¹⁹	Endometrioid tumors of borderline malignancy of the ovary	7/8	32(2), 33(3), 37(2)
Palacios <i>et al</i> ²⁰	Endometrioid ovarian borderline tumor and carcinomas	3/11	37(2), 41A(1)
Voeller <i>et al</i> ²¹	Prostate carcinoma	5/104	31(1), 33(2), 41A(1) , del 45(1),
Koch <i>et al</i> ²²	Hepatoblastoma	27/52	32(2), 34(3), 37(1), 41A(7) large del(14),
Miyoshi <i>et al</i> ²³	Hepatocellular carcinomas	14/75	32(5), 33(1), 34(1), 41A(1) , 45F(2) , 45P(2) , large del(2)
Fukuchi <i>et al</i> ²⁴	Uterine endometrium adenocarcinoma	10/76	33(1), 37(2), 41A(2) , 41I(2), 45C(1), 45F(2)
Mirabelli-Primdahl <i>et al</i> ²⁵	Colorectal carcinomas with high-frequency MSI	13/53	41A(3) , 41I(2), 45P(4) , 45F(3) , large del(1)
Mirabelli-Primdahl <i>et al</i> ²⁵	Colorectal carcinomas with stable or low-frequency MSI	0/27	

Abbreviations: del, deletion; MSI, microsatellite instability.

Exon 3 *CTNNB1* point mutations identical to desmoid tumor is shown in bold.

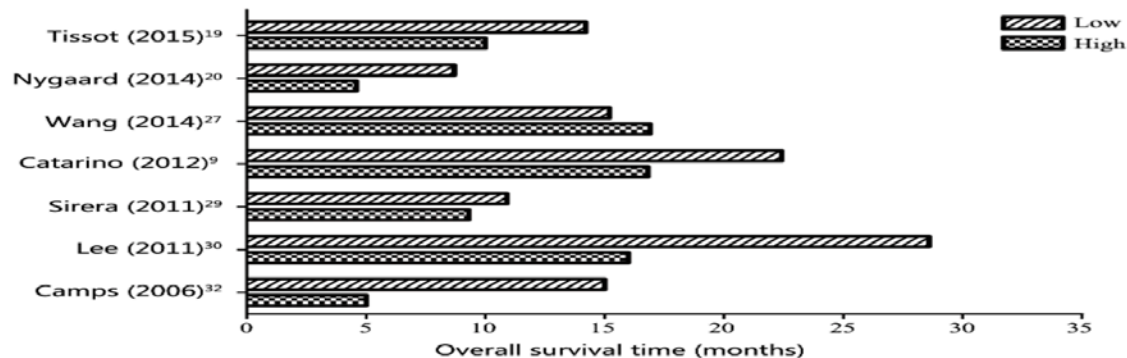
Sensibilité et spécificité insuffisante de la technique pour permettre un diagnostic de TD à partir d'une prise de sang pour le moment

Evolutivité et quantité de cfDNA plasmatique



Pronostic ?

- Quantification de cfDNA sanguin :
valeur pronostique dans les desmoïdes
- Valeur pronostique dans d'autres cancers :
 - **NSCLC** : Quantité de cfDNA corrélés à la PFS et OS (*Ai, 2016*)



www.impactjournals.com/oncotarget/

Oncotarget, Advance Publications 2016

Circulating cell-free DNA as a prognostic and predictive biomarker in non-small cell lung cancer

Bo Ai¹, Huiquan Liu², Yu Huang², Ping Peng²

Possibilité de prédire l'évolutivité des TD à
partir d'une prise de sang
Aide à la décision thérapeutique

Perspectives ?

- **Financement de SOS Desmoïde**
- **Publication des résultats dans une revue internationale**
- **Altitude :**
 - 109 prélèvements, 25 patients avec TD évolutives et qui ont eu un traitement
 - Confirmation de la valeur pronostique
 - Valeur prédictive de réponse aux traitements (monitoring)
- **Financements**

Remerciements

- Sylvie Bonvalot
- Nicolas Penel
- Florence Duffaud
- SOS Desmoïde

