

## 019 Évolution de l'expression génique au cours de la carcinogenèse épidermoïde bronchique

C. Mascaux<sup>1,8</sup>, B. Haibe-Kains<sup>2,8</sup>, G. Anthoine<sup>1</sup>, F. Rothe<sup>2</sup>, B. Stamatopoulos<sup>3</sup>, C. Desmedt<sup>2,8</sup>, J.-F. Laes<sup>5</sup>, A. Haller<sup>4</sup>, V. Ninane<sup>6</sup>, A. Burny<sup>7</sup>, J.-P. Sculier<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de Soins Intensifs et d'Oncologie Thoracique,

<sup>2</sup> Unité de microarrays,

<sup>3</sup> Laboratoire d'Hématologie Expérimentale et

<sup>4</sup> Service de Pathologie à l'Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'Université Libre de Bruxelles ULB, Bruxelles.

<sup>7</sup> Unité de Microarrays, DNAVision, Gosselies,

<sup>6</sup> Service de Pneumologie, CHU Saint-Pierre,

<sup>5</sup> Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté Universitaire des Sciences Agronomiques de Gembloux FUSAGx,

<sup>8</sup> Chercheur FNRS Fond National de la Recherche Scientifique.

celine.mascaux@bordet.be

**Introduction :** Notre objectif était d'étudier l'évolution de l'expression génique au cours des étapes successives de la carcinogenèse épidermoïde bronchique.

**Méthodes :** Nous avons analysé, par hybridation sur microdamiers d'expression génique (référence commune : biopsies bronchiques normales de non fumeurs), 122 biopsies bronchiques incluant minimum 12 de chaque stade de la carcinogenèse épidermoïde bronchique : muqueuse bronchique histologiquement normale normofluorescente et hypofluorescente de fumeur, hyperplasie, métaplasie malpighienne, dysplasies légères, modérée et sévère, carcinome *in situ* (CIS) et carcinome épidermoïde invasif (CEI).

**Résultats :** Deux groupes principaux ont été mis en évidence : 1) l'épithélium bronchique normal de fumeur et l'hyperplasie et 2) la métaplasie, les dysplasies légères, modérées et sévères, le CIS et le CEI. Le second groupe était subdivisé en 2 sous-groupes : de la métaplasie à la dysplasie modérée et de la dysplasie sévère au CEI. Nos résultats confirment le rôle de nombreux marqueurs connus pour leur implication dans les étapes précoces de la carcinogenèse bronchique (COX-2, MDM2, Ki-67, cytokeratines...). De plus, d'autres marqueurs décrits dans le cancer bronchique, mais seulement aux stades invasifs, ont été mis en évidence, dans cette étude, aux stades préneoplasiques (protéine PTH-like, protéines liées à TNF, IGF et Wnt). De nombreux autres gènes non connus préalablement comme impliqués dans le cancer bronchique ont été identifiés (parvine, tetraspanines, calpastatine...). Enfin, une liste de 1 090 gènes, dont l'expression est modifiée à partir des dysplasies sévères et des CIS, permet de distinguer les lésions de haut grade et les carcinomes invasifs des lésions de bas grade et de la muqueuse bronchique normale.

**Conclusions :** Nous avons donc identifié de nouveaux acteurs de la carcinogenèse épidermoïde bronchique précoce et, en particulier, 1 090 gènes qui représentent des cibles potentielles à tester dans la détection précoce du cancer bronchique.

## 020 Évolution de l'expression des microARNs au cours des étapes successives de la carcinogenèse épidermoïde bronchique

C. Mascaux<sup>1,6</sup>, J.-F. Laes<sup>3</sup>, G. Anthoine<sup>1</sup>, A. Haller<sup>2</sup>, V. Ninane<sup>4</sup>, A. Burny<sup>5</sup>, J.-P. Sculier<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Service de Soins Intensifs et d'Oncologie Thoracique, Centre des Tumeurs de l'Université Libre de Bruxelles ULB, Bruxelles, Belgique.

<sup>2</sup> Service de Pathologie à l'Institut Jules Bordet, Centre des Tumeurs de l'Université Libre de Bruxelles ULB, Bruxelles, Belgique.

<sup>3</sup> Unité de Microarrays, DNAVision, Gosselies,

<sup>4</sup> Service de Pneumologie, CHU Saint-Pierre,

<sup>5</sup> Laboratoire de Biologie Cellulaire et Moléculaire, Faculté Universitaire des Sciences Agronomiques de Gembloux FUSAGx,

<sup>6</sup> Chercheuse FNRS, Fond National de la Recherche Scientifique.

celine.mascaux@bordet.be

**Introduction :** Le rôle des microARNs (miARNs) dans la carcinogenèse épidermoïde bronchique précoce n'a pas été exploré.

**Méthodes :** Nous avons analysé l'expression de 365 miARNs par RT-PCR Taqman LDA sur 60 biopsies récoltées en bronchoscopie en fluorescence (6 par stade : muqueuse bronchique normale de non-fumeur, muqueuse bronchique histologiquement normale normofluorescente et hypofluorescente de fumeur, hyperplasie, métaplasie malpighienne, dysplasies légères, modérée et sévère, carcinome *in situ* et carcinome épidermoïde invasif).

**Résultats :** Septante miARNs ont été trouvés différemment exprimés au cours des étapes successives de la carcinogenèse bronchique. Le niveau d'expression de certains de ces microARNs évolue de manière linéaire à travers les stades successifs, comme par exemple miR-32 et miR-34c, dont le niveau d'expression diminue progressivement depuis la muqueuse bronchique normale de non-fumeur jusqu'au carcinome épidermoïde invasif. D'autres microARNs se comportent différemment aux stades successifs, comme miR-142-3p ou miR-9, ou sont seulement altérés à un stade spécifique comme miR-199a ou miR-139. L'expression des miARNs évolue globalement en deux étapes au cours de la carcinogenèse bronchique. Dans un premier temps, au cours des modifications morphologiques les plus précoces de l'épithélium bronchique, le niveau d'expression de la majorité des miARNs diminue, en sens inverse de leur évolution au cours de l'embryogenèse pulmonaire. Dans un second temps, aux stades plus tardifs de la carcinogenèse bronchique (dysplasies sévères et carcinomes *in situ*), leur niveau d'expression réaugmente. De plus, l'expression des miARNs s'est avérée efficace pour prédire la classification histologique entre les lésions de bas et de hauts grades et entre les carcinomes *in situ* et les carcinomes épidermoïdes invasifs.

**Conclusions :** Ces données montrent donc, pour la première fois, que les miARNs sont impliqués dans la carcinogenèse épidermoïde bronchique dès ses étapes les plus précoces et apportent des cibles intéressantes à tester dans la détection précoce du cancer bronchique.