

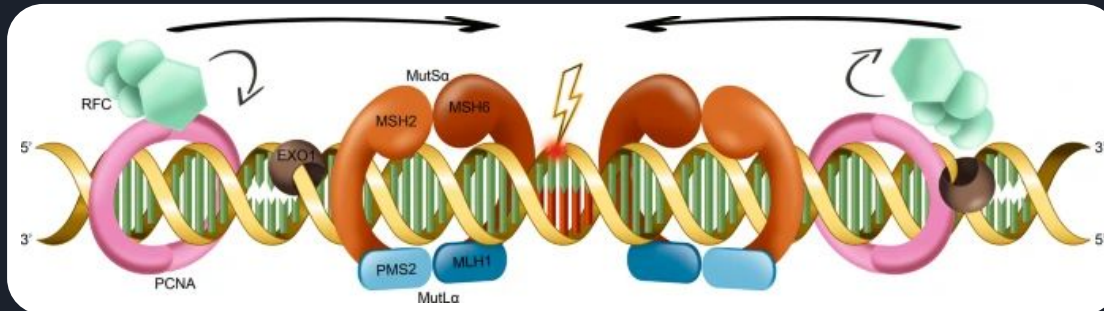


Analyse de l'instabilité des microsatellites

Charles VAN GOETHEM

Le système MMR

- Reconnaissance et de réparation des défauts d'appariements de l'ADN
- Gènes impliqués :
 - MSH2/PMS2
 - MSH6/MLH1
- Marqueur adénocarcinomes digestif (CRC) ⇒ Immunothérapie

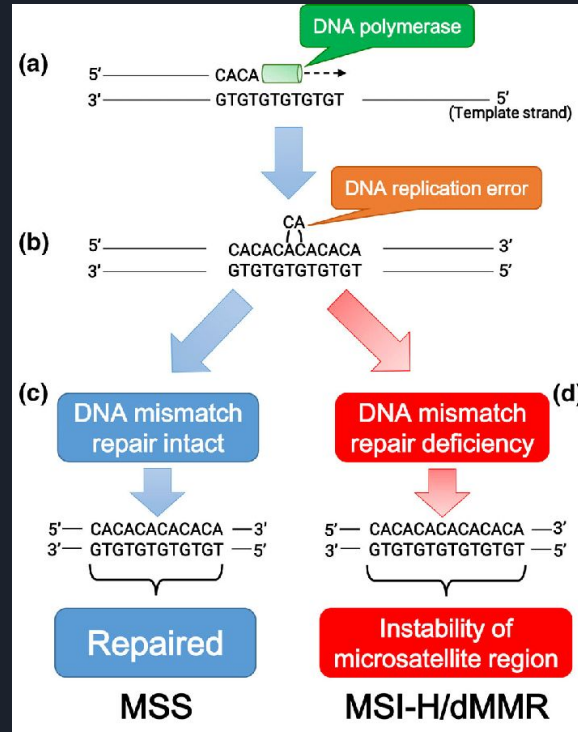


Techniques *gold standard*

- ImmunoHistoChimie (IHC)
 - détection de protéine à l'aide d'un antigène
 - cible les protéines : **MSH2, PMS2, MSH6, MLH1**

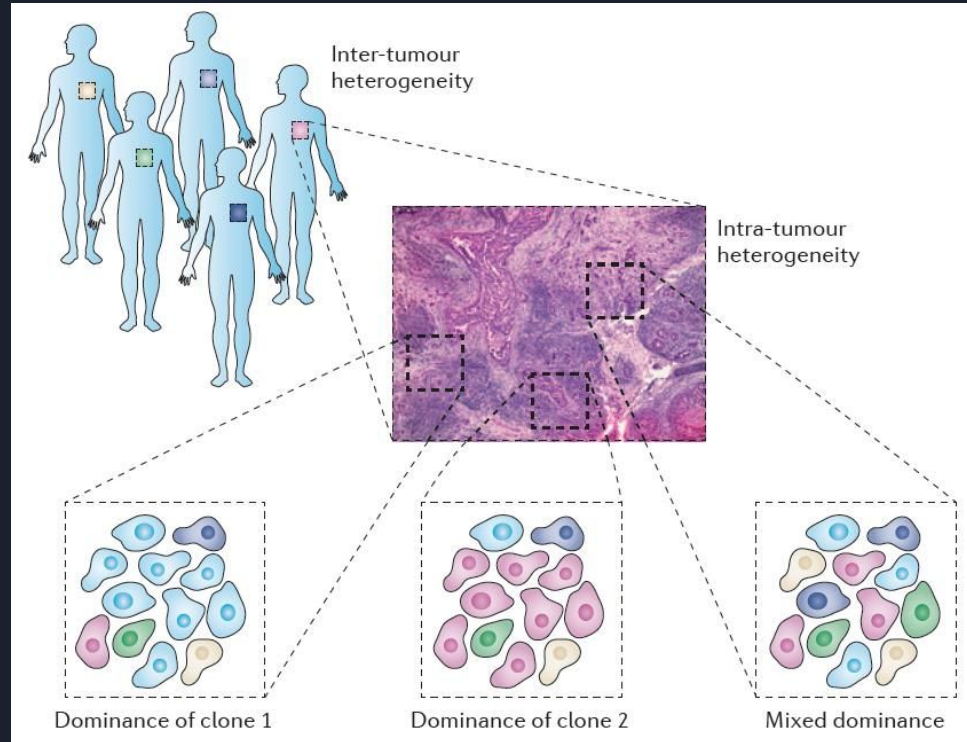
INDICATION		BIOMARQUEURS A TESTER	BUT DU TEST
Adénocarcinome non métastatique	Stade II-III	statut MMR tumoral	Décision de prescription d'une chimiothérapie adjuvante ou inclusion dans un essai thérapeutique
Adénocarcinome colorectal métastatique		RAS (mutations KRAS et NRAS exons 2, 3 et 4)	Décision de prescription de cetuximab ou panitumumab
		statut MMR tumoral	Décision de prescription d'immunothérapie
		BRAF (mutation V600E)	Altération de mauvais pronostic Indication de la bithérapie encorafenib et cetuximab
Adénocarcinome colorectal métastatique, en l'absence de traitement efficace autorisé		Sur proposition de la RCP et/ou du staff moléculaire : NGS (large panel ou panel fusion...), IHC, FISH, Séquençage dans le cadre du PFMG2025 (si matériel congelé disponible)...	Recherche d'une cible actionnable pour inclusion dans un essai thérapeutique

L'instabilité des Microsatellites (MSI)



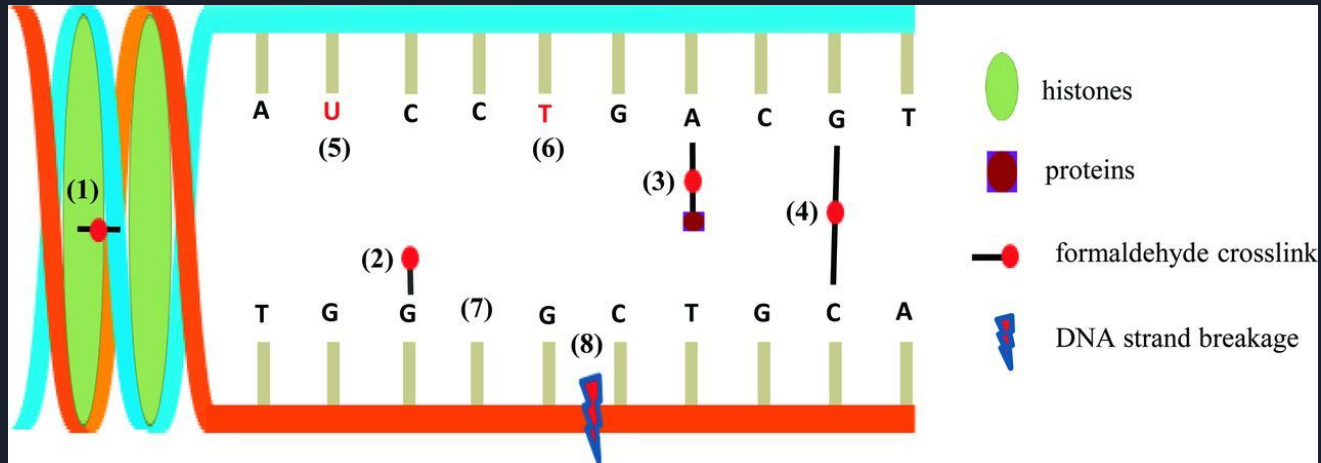
Séquençage en Biologie des Tumeurs Solides

- Hétérogénéité tumorale



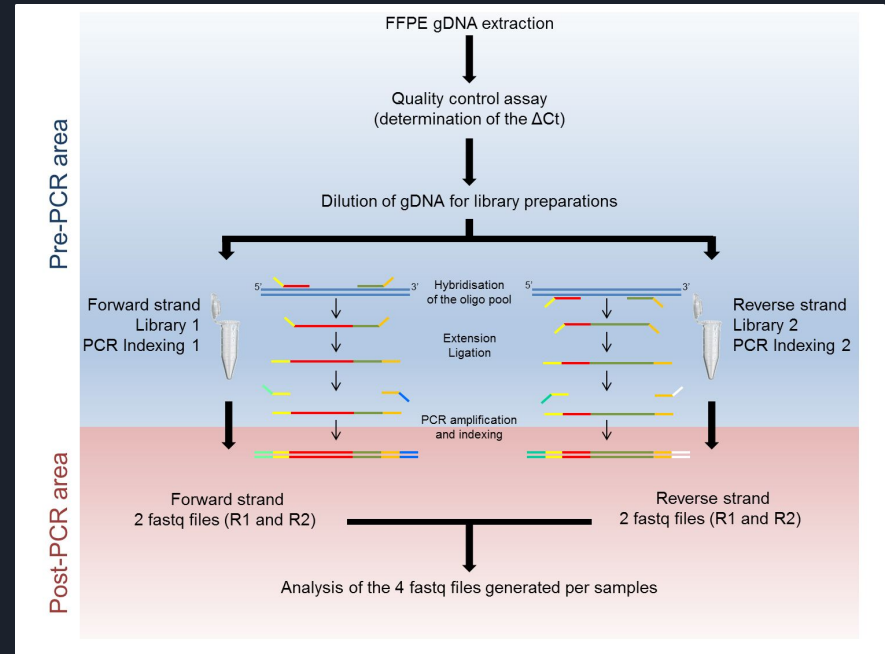
Séquençage en Biologie des Tumeurs Solides

- Hétérogénéité tumorale
- Biais induit par FFPE



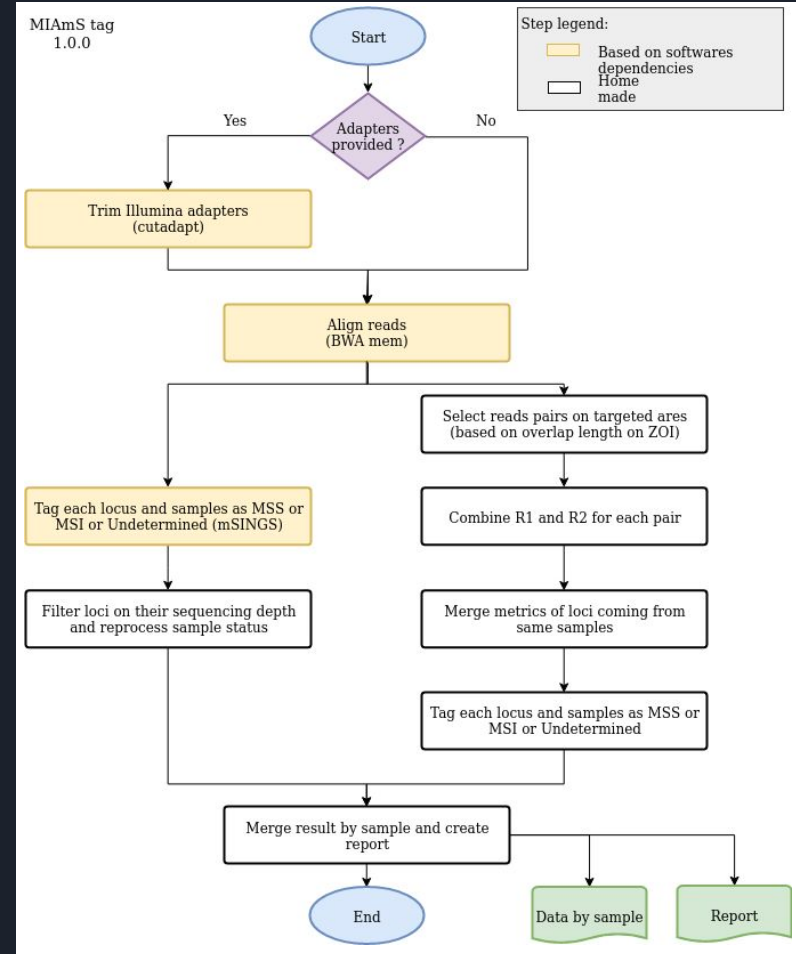
Séquençage en Biologie des Tumeurs Solides

- Hétérogénéité tumorale
- Biais induit par FFPE
- Séquençage Amplicons Double Librairie



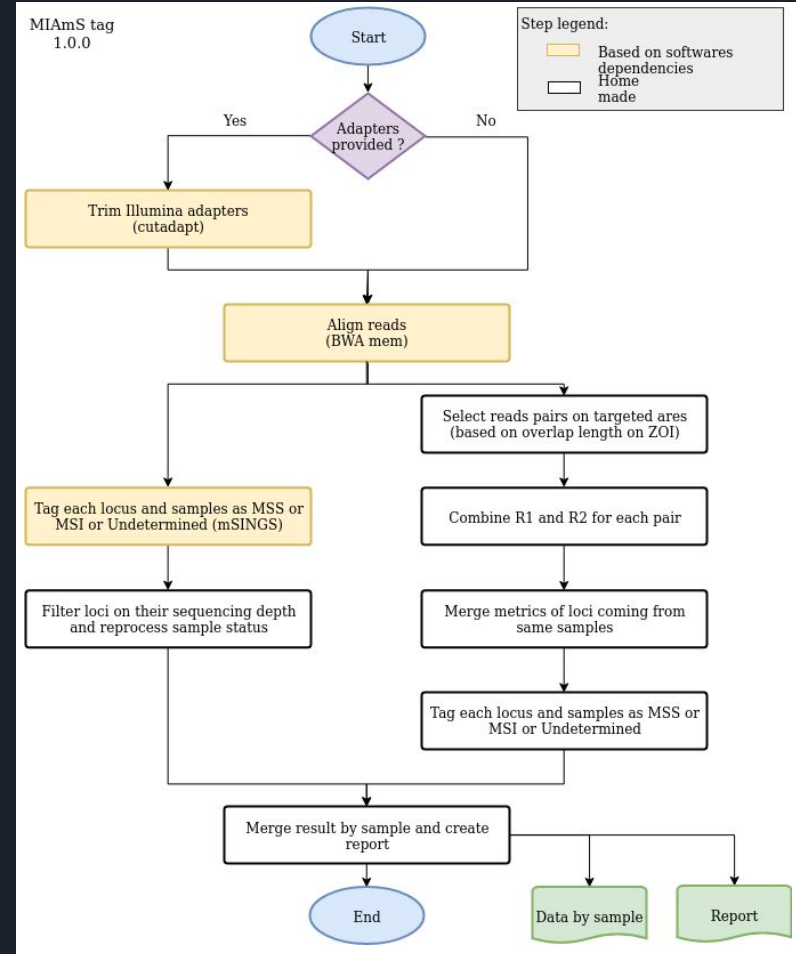
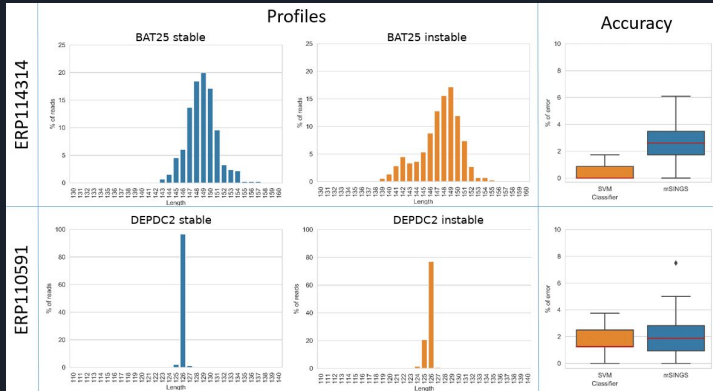
MIAmS

- **apprentissage** : création d'un modèle de distribution de taille de fragments
- **annotation** : deux classifieurs basés sur des méthodes différentes mSINGS et scikit-learn (SVM)

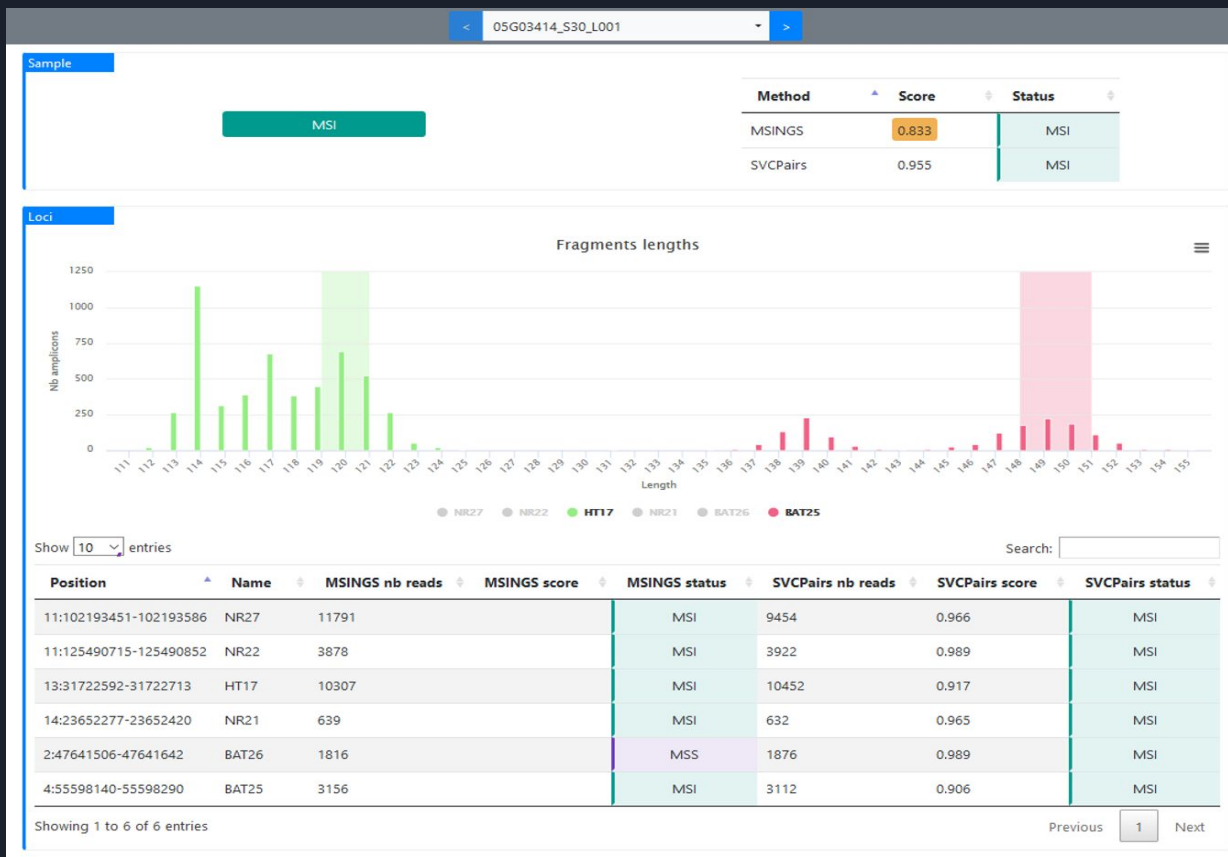


MIAmS

- **apprentissage** : création d'un modèle de distribution de taille de fragments
- **annotation** : deux classifieurs basés sur des méthodes différentes mSINGS et scikit-learn (SVM)



MIAmS

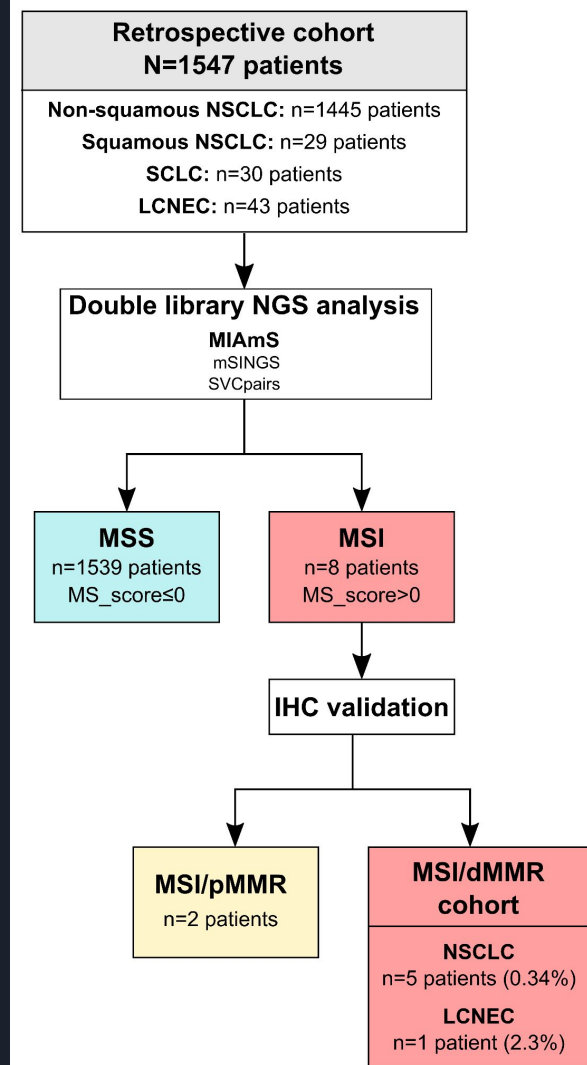


MIAmS

Adenocarcinoma du poumon :

- Étude rétrospective
- 8 patients MSI/1539
 - 6 validés en IHC
- Potentiellement éligible à l'immunothérapie

Projet mené par Simon Cabello-Aguilar

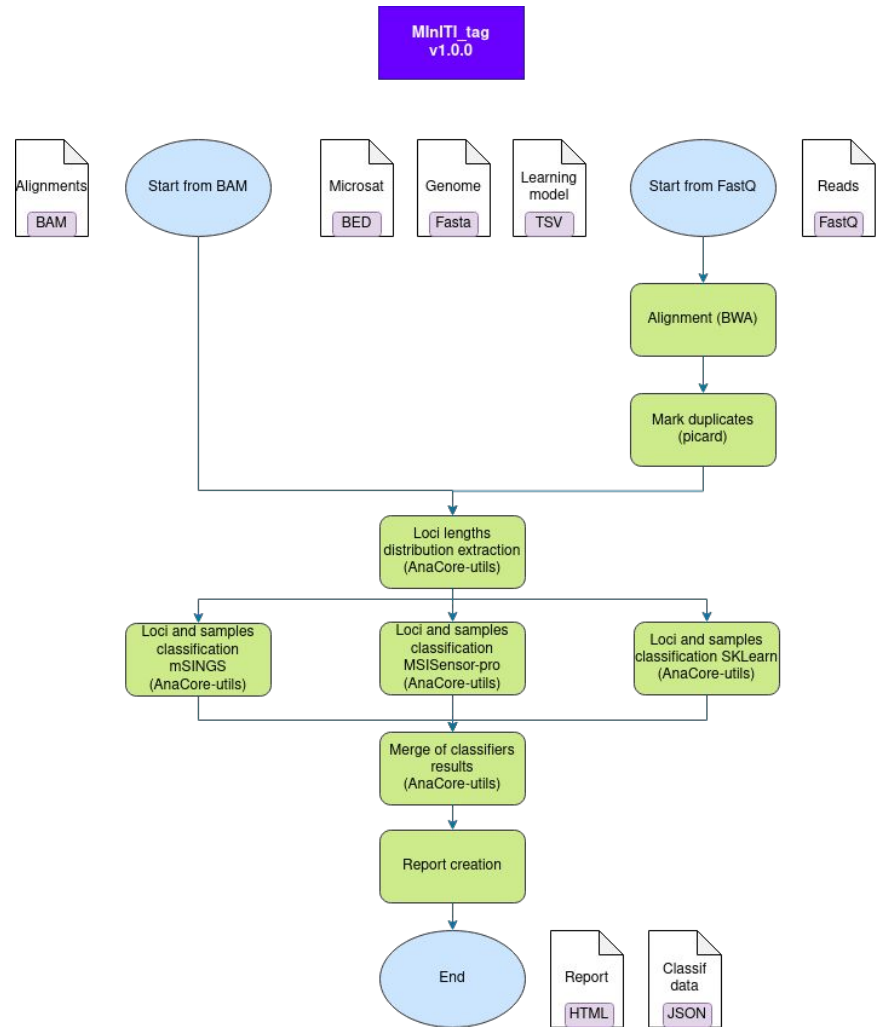


MInITI

- Adapté au séquençage par capture
- 3 classifieurs
 - MSINGS
 - msisensor projet
 - Scikit-learn

Développeur : Frédéric Escudié

<https://github.com/bialimed/MInITI>



MInITI

- Adapté au séquençage par capture
- 3 classifieurs
 - MSINGS
 - msisensor projet
 - Scikit-learn

Développeur : Frédéric Escudié

<https://github.com/bialimed/MInITI>

Sample 21T012683

Sample

CSV Excel Show 10 entries Search:

Status by method








Method	Status	Score	Instability rate	Support
DecisionTree	MSS	1.00	0.00	7
MSIsensor-pro_pro	MSS	0.94	0.00	7
mSINGSUp	MSS	0.76	0.14	7

Showing 1 to 3 of 3 entries Previous 1 Next

Loci

CSV Excel Show 10 entries Search:

21T012683

Lengths	Coordinates	Name	Support	DecisionTree classification	MSIsensor-pro_pro classification	mSINGSUp classification
	4:54732045-54732070	BAT25	1363	1.00 MSS	0.99 MSS	0.95 MSS
	2:47414420-47414447	BAT26	588	1.00 MSS	0.68 MSS	0.93 MSS
	13:31148483-31148500	HT17	6106	1.00 MSS	0.98 MSS	0.75 MSS
	14:23183137-23183158	NR21	555	1.00 MSS	1.00 MSS	0.98 MSS
	11:125620870-125620891	NR22	2255	1.00 MSS	0.98 MSS	0.97 MSS
	2:95183613-95183636	NR24	62	1.00 MSS	0.96 MSS	0.97 MSI
	11:102322777-102322803	NR27	159	1.00 MSS	0.99 MSS	0.84 MSS

Showing 1 to 7 of 7 entries Previous 1 Next



AnaCore

Suite d'outils en python pour la manipulation de fichiers biologiques (BED, fasta, gff, gtf, MAF, newick, VCF, ...)

Développé par Frédéric Escudié
<https://github.com/bialimed/AnaCore>



**Merci de votre
attention**