

SUJET DE THESE ED 652 2023

Sujet de thèse

Informations sur l'équipe	
Nom & Prénom du porteur du sujet (HDR)	BLANQUET Véronique
Nom de l'équipe	Epidémiologie des maladies chroniques en zone tropicale (EpiMaCT) - U1094 Inserm U270 IRD USC1501 INRAE
Mail du porteur du sujet	veronique.blanquet@unilim.fr
Téléphone	
Adresse	Centre de Biologie et Recherche en Santé 2 rue du Pr Descottes 87025 Limoges Cedex
Co-direction envisagée (éventuellement)	Alexis Parenté, Registre des Cancer, CHU de Limoges - EpiMaCT, U1094 Inserm U270 IRD USC1501 INRAE
Informations sur le sujet	
Titre du sujet	Étude des facteurs de risques génétiques et caractérisation de signatures génomiques dans le cancer du sein en Afrique Sub-Saharienne
Mots clés	Cancer du sein, mutations, analyses génomiques, Bénin, Togo, Gabon
Présentation détaillée du projet doctoral (1-2 pages maximum)	<p>Le cancer du sein est le premier cancer de la femme dans le monde avec plus de 2 millions de nouveaux cas et plus de 600 000 décès en 2020. La réduction de la mortalité du cancer du sein est un enjeu majeur de santé publique et sa prise en charge a fait l'objet de nombreuses avancées diagnostiques et thérapeutiques dans les pays développés. Le laboratoire EpiMaCT développe depuis plusieurs années des actions de santé publique dans les pays à revenu faible et intermédiaire afin d'améliorer la santé des populations par une meilleure compréhension de l'épidémiologie des maladies chroniques et, de mettre en place des stratégies permettant l'accès aux soins des patients. L'un des principaux objectifs du développement socio-économique en Afrique est la réduction drastique de la pression des maladies endémiques, qu'elles soient transmissibles ou non. Cependant, aux maladies infectieuses et parasitaires dont le déclin était attendu, se sont ajoutées des maladies chroniques non transmissibles comme le cancer. Le taux de mortalité du cancer du sein en Afrique subsaharienne est l'un des plus élevés au monde reflétant un pronostic particulièrement péjoratif. Nous avons conduit la première étude épidémiologique du cancer du sein au Bénin où nous montrons que ce cancer est le premier cancer chez la femme avec un âge médian précoce au moment du diagnostic de 48 ans (contre 63 ans en France). De plus, contrairement à la France, le type moléculaire majoritaire est le triple négatif, forme particulièrement agressive (32 % contre 10% en France). Enfin, le taux de survie est faible avec une survie à cinq ans de 40 % contre 87% en France. La réalisation d'une méta-analyse sur près de 10 000 patientes issues d'une centaine d'études en Afrique sub-saharienne, nous a permis de montrer la même réalité dans cette partie du monde, à savoir des patientes jeunes avec des tumeurs agressives.</p>

SUJET DE THESE ED 652 2023

	<p>L'objectif de la thèse est de conduire les premières études génétiques du Cancer du Sein au Bénin, au Togo et au Gabon avec comme jalon d'évaluer s'il existe une signature génomique particulière chez ces femmes atteintes du cancer du sein. Plus spécifiquement, le projet de thèse portera sur les actions suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Poursuivre l'établissement de la collection d'échantillons biologiques afin de générer des données cliniques, épidémiologiques et génétiques. - Établir un catalogue de mutations géniques du cancer du sein dans ces populations et potentiellement identifier des variants génétiques de signification inconnue qui pourraient expliquer le phénotype précoce et agressif, qu'est le triple négatif. - Explorer l'association entre les mutations et la survie des patientes atteintes de cancers du sein dans ces populations. - Développer des tests fonctionnels (in vitro et in vivo) afin de classer des variants de signification inconnue potentiellement identifiés lors de cette étude. - Examiner l'expression des gènes et les signatures épigénétiques associées au cancer du sein chez ces patientes.
Références bibliographiques (10 max)	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Sung, H. et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 countries. <i>CA. Cancer J. Clin.</i> 71, 209–249 (2021). ◆ Dafni, U., Tsourti, Z. & Alatsathianos, I. Breast Cancer Statistics in the European Union: Incidence and Survival across European Countries. <i>Breast Care</i> 14, 344–353 (2019). ◆ Barreto-Coelho P, Cerbon D, Schlumbrecht M, Parra CM, Hurley J, George SHL. Differences in breast cancer outcomes amongst Black US-born and Caribbean-born immigrants. <i>Breast Cancer Res Treat.</i> 2019 Nov;178(2):433-440. doi: 10.1007/s10549-019-05403-9. ◆ Prakash, O. et al. Racial Disparities in Triple Negative Breast Cancer: A Review of the Role of Biologic and Non-biologic Factors. <i>Front. Public Health</i> 8, 762 (2020). ◆ Darré, T. et al. Breast Cancer in Togolese Women: Imaging and clinico-pathological Findings. <i>Breast Cancer Basic Clin. Res.</i> 15, 11782234211020242 (2021). ◆ Adani-lfè, A., Amégbor, K., Doh, K. & Darré, T. Breast cancer in Togolese women: immunohistochemistry subtypes. <i>BMC Womens Health</i> 20, 261 (2020). ◆ Hall, M. J. et al. BRCA1 and BRCA2 mutations in women of different ethnicities undergoing testing for hereditary breast-ovarian cancer. <i>Cancer</i> 115, 2222–2233 (2009). ◆ Zheng, Y., Zhang, J., Niu, Q., Huo, D. & Olopade, O. I. Novel germline PALB2 truncating mutations in African-American breast cancer patients. <i>Cancer</i> 118, 1362–1370 (2012). ◆ Petitalot A, Dardillac E, Jacquet E, Nhiri N, Guirouilh-Barbat J, Julien P, Bouazzaoui I, Bonte D, Feunteun J, Schnell JF, Lafitte P, Aude JC, Nogues C, Rouleau E, Lidereau R, Lopez BS, Zinn-Justin S, Caputo S M. Combining Homologous Recombination and Phosphopeptide-binding Data to Predict the Impact of BRCA1 BRCT Variants on Cancer Risk. <i>Molecular Cancer Research</i> DOI: 10.1158/1541-7786.MCR-17-0357. ◆ Gnanngnon, F., Parenté, A., Blanquet, V., Preux, P-M. & Houinato, D. Prognostic factors and overall survival of breast cancer in Benin: a hospital-based study. under review. ◆ Parenté A., Gnanngnon F., Kinsou D., Houinato D., Preux PM., Blanquet V. Prognostic factors and survival of women with breast cancer in sub-Saharan Africa: systematic review and meta-analysis. In preparation.
Financement doctoral	Ministériel

SUJET DE THESE ED 652 2023

Informations sur le candidat

Profil et compétences recherchées	Le/la candidat(e) devra être titulaire d'un diplôme de Master 2 dans les domaines de la biologie et de la santé. Une pratique des techniques classiques en biologie moléculaire et en génétique/génomique est attendue. Une connaissance en cancérologie sera considérée comme un atout. Nous recherchons un/une candidat(e) extrêmement motivé(e) par la recherche faisant preuve de curiosité intellectuelle et de rigueur. La maîtrise de l'anglais est nécessaire.
-----------------------------------	--