

Détecter un cancer avec une simple prise de sang : la biopsie liquide

ADN circulant tumoral, séquençage NGS et intelligence artificielle pour la détection précoce

Pinel Baudelaire T. DAHOUI

Data Scientist & IA | Ingénieur en Travaux Statistiques
tpineldahoui@gmail.com | github.com/Baudelaire12

27 Avril 2026

Série LinkedIn STEM au Quotidien — Jour 29/40

Plan de la présentation

- 1 Mise en contexte
- 2 Concepts clés
- 3 Développement mathématique
- 4 Cas pratique
- 5 Conclusion
- 6 Références

Le cancer : détection tardive = pronostic sombre

Chiffre clé

En 2022, **20 millions** de nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués dans le monde, causant **9,7 millions de décès** (Globocan, IARC 2022). En Afrique subsaharienne, plus de **70%** des cancers sont diagnostiqués à un stade avancé (III ou IV) — réduisant dramatiquement les chances de survie.

- Le taux de survie à 5 ans d'un cancer du sein au stade I est de **99%**. Au stade IV, il chute à **27%** (NCI SEER, 2022). La détection précoce est donc la variable la plus critique.
- Au Bénin, les cancers du foie (liés aux aflatoxines et à l'hépatite B) et du col de l'utérus figurent parmi les plus fréquents (CNHU-HKM, 2020).

Question centrale

Comment détecter des fragments d'ADN tumoral circulant dans le sang présents à des concentrations de 0,01% — grâce au séquençage NGS et aux algorithmes de bioinformatique ?

La biopsie liquide — composants et pipeline

Biomarqueurs circulants détectables dans le sang :

Biomarqueur	Origine	Application clinique
ctDNA	Cellules tumorales mortes	Détection, suivi thérapeutique
CTC	Cellules tumorales entières	Métastases, hétérogénéité
cfRNA	ARN messenger tumoral	Profil d'expression
Méthylation ADN	Modifications épigénétiques	Tissu d'origine du cancer
Exosomes	Vésicules extracellulaires	Micro-environnement tumoral

ctDNA — ADN tumoral circulant

Fragments d'ADN libérés dans le sang par les cellules tumorales morantes. Représentent 0,01 à 5% de tout l'ADN circulant libre (cfDNA) chez un patient atteint de cancer. Portent les mutations somatiques caractéristiques de la tumeur.

Détection des variants somatiques — Statistiques de séquençage

Modèle binomial pour la détection de variants rares :

Soit k lectures portant la mutation sur n lectures totales au locus :

$$k \sim \text{Binomial}(n, p_{\text{mut}})$$

Test du rapport de vraisemblance ($H_0 : p_{\text{mut}} = p_{\text{erreur}}$) :

$$\Lambda = -2 \ln \frac{\mathcal{L}(p_{\text{erreur}} | k)}{\mathcal{L}(\hat{p} | k)} \sim \chi^2(1)$$

Fraction allélique variant (VAF) :

$$\text{VAF} = \frac{k}{n} \approx \frac{\text{Fraction tumorale} \times \text{Ploïdie locale}}{2}$$

Correction FDR de Benjamini-Hochberg sur les milliers de positions testées simultanément.

Défi technologique

Détecter une VAF de **0,01%** nécessite une profondeur de séquençage de $> 10\,000\times$ — dit « ultra-deep sequencing » avec des taux d'erreur de séquençage $< 10^{-5}$ (via Duplex Sequencing ou UMI).

Machine Learning pour la classification multi-cancer

Projet GRAIL — Galleri® (test commercial, FDA Breakthrough 2021) :

Basé sur les profils de **méthylation de l'ADN circulant** — empreinte épigénomique spécifique à chaque tissu tumoral.

Architecture du classifieur :

$$P(\text{cancer} = c \mid \mathbf{m}) = \text{softmax}(f_{\theta}(\mathbf{m}))_c$$

où $\mathbf{m} \in \mathbb{R}^p$ est le vecteur de méthylation ($p \sim 100\,000$ CpG sites) et f_{θ} un réseau de neurones profond.

Performance Galleri® (Cristiano et al., Science 2019) :

Stade	Sensibilité	Spécificité
Stade I	39%	3*99.3%
Stade II	73%	
Stade III–IV	91%	

Cas pratique : suivi du cancer par ctDNA au CNHU Bénin

Contexte africain

En Afrique subsaharienne, les biopsies tissulaires sont souvent impossibles (accessibilité, coût, risque opératoire). La biopsie liquide une simple prise de sang analysée par NGS offre une alternative révolutionnaire, particulièrement pour le suivi des cancers du foie (CHC) liés à l'hépatite B et aux aflatoxines.

Applications cliniques immédiates :

- **Suivi de réponse thérapeutique** : la baisse de la VAF ctDNA sous traitement corrèle avec la régression tumorale plus rapide et moins invasif que l'imagerie
- **Détection de résistance** : les mutations de résistance apparaissent dans le ctDNA **semaines avant** la progression clinique (Sacher et al., 2016)
- **Cancer du col de l'utérus** : détection de l'ADN HPV circulant comme biomarqueur de rechute post-traitement
- Initiative **Africa Health Research Institute** (AHRI) et **H3Africa** : premiers programmes de biopsie liquide adaptés aux cancers africains

Synthèse

La biopsie liquide fusionne biologie moléculaire de pointe, séquençage NGS ultra-profond et intelligence artificielle pour détecter des cancers à partir d'une simple prise de sang. Elle pourrait révolutionner le dépistage précoce en Afrique.

Perspectives pour le Bénin :

- Déploiement du test ctDNA pour le suivi du carcinome hépatocellulaire (CHC) au CNHU-HKM
- Dépistage de masse du cancer du col de l'utérus via HPV-DNA circulant (populations rurales)
- Formation de bioinformaticiens spécialisés en génomique du cancer (CIPMA, FSS/UAC)
- Partenariat CNHU – Pasteur Institute – H3Africa pour la constitution de biobanques béninoises

« Un jour, un bilan sanguin annuel détectera tous vos cancers avant même que vous ne ressentiez le premier symptôme. »

Références bibliographiques

-  Sung, H., et al. (2021). Global cancer statistics 2020. *CA : A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249.
-  Cristiano, S., et al. (2019). Genome-wide cell-free DNA fragmentation in patients with cancer. *Nature*, 570, 385–389.
-  Sacher, A. G., et al. (2016). Prospective validation of rapid plasma genotyping for the detection of EGFR and KRAS mutations in advanced lung cancer. *JAMA Oncology*, 2(8), 1014–1022.
-  Cohen, J. D., et al. (2018). Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science*, 359(6378), 926–930.
-  Benjamini, Y., & Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate. *Journal of the Royal Statistical Society B*, 57(1), 289–300.
-  Topol, E. J. (2019). *Deep Medicine : How Artificial Intelligence Can Make Healthcare Human Again*. Basic Books.

Merci pour votre attention

Pinel Baudelaire T. DAHOUI

Data Scientist & IA | Ingénieur en Travaux Statistiques

`tpineldahoui@gmail.com | github.com/Baudelaire12`

LinkedIn : @Pinel Baudelaire DAHOUI

Série STEM au Quotidien — 40 jours