

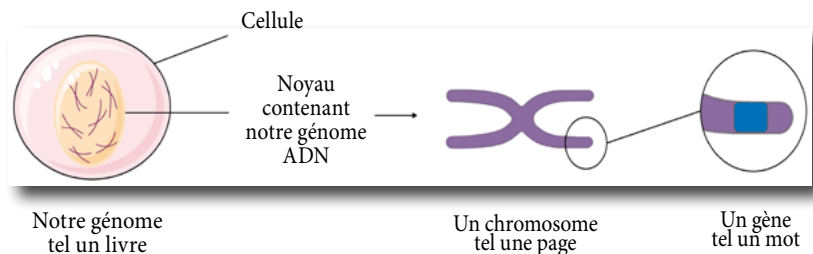
Fiche info

Analyse génomique et médecine personnalisée

La majorité des cancers apparaissent suite à des modifications de l'ADN qui vont conduire à la multiplication anarchique des cellules et l'apparition d'une tumeur. Certaines de ces modifications sont aujourd'hui recherchées en laboratoire afin d'établir un diagnostic plus précis ou d'adapter un traitement à chaque cas. On parle d'analyse génomique personnalisée.

L'ADN est le support de notre patrimoine génétique. Des erreurs d'écriture dans ce patrimoine peuvent être à l'origine de maladies dont le cancer. Certaines de ces anomalies sont maintenant utilisées pour caractériser une tumeur et ainsi établir un diagnostic plus précis ou encore prédire la sensibilité et/ou la résistance à certains traitements.

Des analyses de laboratoire cherchent maintenant à lire l'ADN des cellules malades permettant de définir les caractéristiques moléculaires d'une tumeur. Tel un code barre, cette analyse va permettre d'obtenir une signature génomique et ouvre la voie à la médecine personnalisée du cancer.



Ainsi, tel un livre édité en un seul exemplaire, le génome regroupe toutes les informations qui caractérisent un individu. Tel des pages, il est composé de 23 paires de chromosomes, sur lesquels sont répartis près de 30 000 gènes. Et tels des mots, ces gènes expriment une à une les caractéristiques propres d'une personne (couleurs des yeux et de la peau, groupe sanguin, taille, hormones...).

Le choix des zones du génome à analyser sera fonction du type de cancer. On parle alors de :

- **Biomarqueurs tumoraux pronostiques** quand ils permettent de prédire l'évolution clinique de la maladie avant traitement. Ces biomarqueurs sont utilisés pour déterminer le risque potentiel de récurrence ou encore pour évaluer l'efficacité d'une chimiothérapie et/ou d'une thérapie ciblée.
- **Biomarqueurs tumoraux prédictifs** quand ils permettent de prédire l'efficacité ou la résistance d'un traitement particulier.

■ Pourquoi réaliser une analyse génomique ?

L'analyse génomique a pour but de mieux caractériser la maladie permettant d'adapter et d'améliorer la prise en charge. Elle permet notamment de :

- prédire l'efficacité ou la résistance à un traitement, notamment par chimiothérapie et/ou thérapie ciblée ;
- établir un diagnostic précis grâce à la caractérisation de la signature génomique ;
- prédire l'évolution de la maladie (agressivité de la tumeur, risque potentiel de métastases) ;
- permettre la prescription d'un traitement ciblé quand celui-ci est disponible.

■ Qu'est-ce qu'une analyse génomique ?

L'analyse génomique permet de lire, en une seule manipulation de laboratoire, différentes zones de notre patrimoine génétique ou génome. Le génome correspond à l'ensemble de notre matériel génétique. Il est situé dans le noyau de toutes les cellules de notre organisme et est constitué d'ADN.

■ **L'analyse génomique en pratique**

L'analyse génomique est réalisée à partir d'un échantillon biologique (prise de sang, cellules tumorales...).

- En laboratoire de biologie moléculaire, le matériel génétique contenu dans le noyau des cellules va être analysé par la technologie nommée « puce à ADN ». Celle-ci permet de visualiser le niveau d'activité d'un ensemble de gènes prédéfinis (biomarqueurs), reflétant ainsi la présence ou non d'altérations génétiques. Pour chaque gène, il sera possible de déterminer s'il est exprimé normalement, sous-exprimé, surexprimé ou encore éteint. La technologie de puce à ADN analyse simultanément l'expression de plusieurs dizaines de gènes.
- Une autre technique de séquençage à haut débit NGS (pour *next generation sequencing*) est également développée pour une analyse simultanée de plusieurs centaines de gènes. Ces deux techniques permettent d'obtenir les caractéristiques de la tumeur ou signature génomique.

■ **Une analyse génomique pour quel cancer ?**

L'analyse génomique est en plein essor. Elle permet le développement de la médecine personnalisée du cancer. Le traitement est alors prescrit individuellement, en fonction de la signature génomique et des données biologiques de la tumeur ainsi que des caractéristiques du patient. L'idée est d'adapter au mieux les options thérapeutiques disponibles pour une plus grande efficacité tout en préservant au maximum la qualité de vie.

L'analyse génomique est une réalité dans le cas de certains cancers du sein. Différents tests sont disponibles et sont utilisés dans des situations bien précises, principalement suite à une maladie diagnostiquée à un stade

précoce. Ils permettent de donner une valeur pronostique sur le risque de métastases à distance. Ils sont réalisés pour éviter l'administration d'une chimiothérapie après chirurgie qui aurait été inutile pour certaines femmes atteintes d'un cancer du sein, améliorant ainsi considérablement la qualité de vie tout en préservant les chances de guérison.

■ **Et demain ?**

L'analyse génomique fera partie intégrante des examens inclus dans le parcours de soins du patient atteint de cancer. Ceci implique de connaître la signature génomique de chaque maladie et de pouvoir proposer une solution thérapeutique spécifique à chaque cas.

Actuellement, le programme de recherche mondiale ICGC (pour *International Cancer Genome Consortium*) est en cours afin de caractériser « génomiquement » plus de 50 types de cancer. En pratique, près de 25 000 génomes complets issus de cellules cancéreuses de patients sont séquencés et comparés. Les résultats devraient permettre d'identifier la signature génomique pour chaque maladie.

Ces informations seront précieuses aussi bien pour un diagnostic rapide et précis, pour la prescription de thérapies ciblées, pour la prédiction de l'efficacité de certains traitements actuels que pour la participation à un essai clinique.

Ces analyses sont également le moyen d'identifier de nouvelles caractéristiques génomiques d'une maladie. Elles représentent de nouvelles cibles potentielles permettant de développer les médicaments de demain. Ceci explique pourquoi on parle de traitement personnalisé.



Manipulation d'ADN en laboratoire



Lexique

ADN ou acide désoxyribonucléique : support du patrimoine génétique contenant toutes les caractéristiques d'un individu.

Biomarqueur : molécule biologique (enzyme, hormone...) dont la présence ou l'absence, ou encore la concentration dans les fluides biologiques ou les tissus est un indicateur d'un statut physiologique particulier.

Chromosome : structure d'ADN compacté, regroupant un ensemble de gènes, localisée dans le noyau des cellules.

Gène : séquence définie d'ADN permettant l'expression d'une caractéristique spécifique d'un individu.

Génome : ensemble du matériel génétique situé dans le noyau de nos cellules possédant toute l'information propre à un seul individu. Ce matériel d'ADN est fractionné en chromosome.

Puce à ADN : technique de biologie moléculaire permettant de visualiser les niveaux d'expression d'un panel de gènes à l'échelle du génome.

Thérapie ciblée : traitement ciblant spécifiquement une protéine de l'organisme mutée ou surexprimée ou impliquée dans le développement tumoral.

En savoir +

■ **INCa :** Les progrès de la génomique
<http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-la-recherche/Innovations/Les-progres-de-la-genomique>

■ **Programme ICGC :** Projet de séquençage des génomes du cancer
<http://icgc.org/>