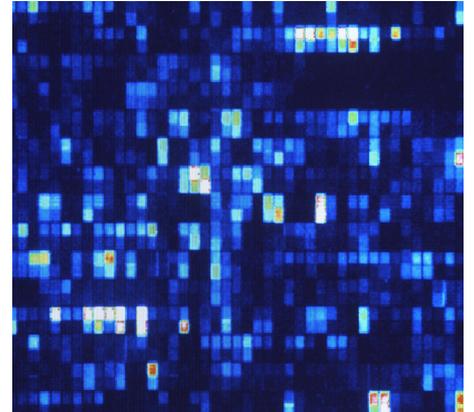


Analyse génomique et médecine personnalisée

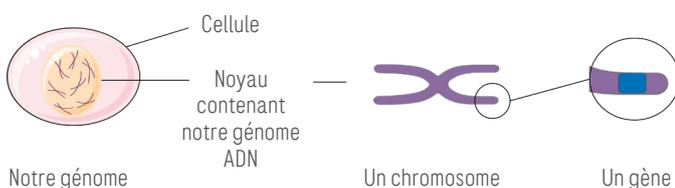
La majorité des cancers apparaissent à cause de modifications de l'ADN qui vont conduire à la multiplication anarchique des cellules et l'apparition d'une tumeur. Certaines de ces modifications sont aujourd'hui recherchées en laboratoire afin d'établir un diagnostic plus précis ou d'adapter un traitement 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 peuvent être détectées afin de caractériser une tumeur et ainsi établir un diagnostic plus précis ou encore prédire la sensibilité ou la résistance à certains traitements. Des analyses de laboratoire permettent en effet de lire l'ADN des cellules malades permettant de définir les caractéristiques moléculaires d'une tumeur (tel un code-barres) et ainsi d'ouvrir la voie à la médecine personnalisée.

Qu'est-ce qu'une analyse génomique ?

L'analyse génomique permet de lire une ou plusieurs 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.



Ainsi, tel un livre édité en un seul exemplaire, le génome regroupe toutes les informations qui caractérisent un individu. Les chapitres correspondent aux 23 paires de chromosomes (gros morceaux d'ADN compactés). Chaque page correspond à un gène, c'est-à-dire un petit fragment d'ADN qui va remplir une fonction précise au sein de notre organisme. Le génome humain est constitué d'environ 20 000 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).

Pourquoi réaliser une analyse génomique ?

L'analyse génomique permet de mieux caractériser la maladie dans le but 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, immunothérapie et/ou thérapie ciblée ;
- établir un diagnostic précis grâce à la caractérisation du profil génomique de la tumeur ;
- prédire l'évolution de la maladie (agressivité de la tumeur, risque potentiel de métastases) ;
- prescrire un traitement ciblé quand celui-ci est disponible.

Les altérations du génome peuvent en effet donner des indications sur le type de cancer. On parle alors de :

- **biomarqueurs tumoraux pronostiques** quand ils permettent de prédire l'évolution clinique de la maladie. Ces biomarqueurs sont utilisés pour déterminer le risque potentiel de récurrence ;
- **biomarqueurs tumoraux prédictifs** quand ils permettent de prédire la réponse ou la résistance à un traitement particulier.

L'analyse génomique en pratique

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

- En laboratoire d'anatomopathologie ou de biologie moléculaire, le matériel génétique contenu dans le noyau des cellules peut être analysé par des techniques ciblées (par exemple la PCR ou l'IHC) ou par des techniques plus larges (par exemple le séquençage) qui permettent de visualiser le niveau d'activité d'un ensemble de gènes prédéfinis, reflétant ainsi la présence ou non d'altérations génomiques.

Pour chaque gène, il sera donc possible de déterminer s'il est exprimé normalement ou pas.

- Les techniques de séquençage de nouvelle génération (NGS pour next generation sequencing) permettent d'analyser simultanément plusieurs centaines de gènes.

Ces techniques permettent d'obtenir les caractéristiques de la tumeur.

L'analyse génomique en France

L'analyse génomique permet le développement de la médecine personnalisée. En effet, le traitement est alors prescrit individuellement, en fonction du profil génomique du cancer, 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.

En France, 28 plateformes de génétique moléculaire réparties sur tout le territoire analysent les biomarqueurs des nombreux cancers. Au total, plus de 63 000 tests NGS ont pu être réalisés en 2020 sur des localisations tumorales variées (poumon, côlon-rectum, mélanome de la peau, sein, etc.). D'autres plateformes publiques et privées réalisent également des tests de biologie moléculaire.

L'analyse génomique fait partie intégrante des examens inclus dans le parcours de soins du patient atteint de cancer. Ceci implique de connaître le profil génomique de chaque maladie et de pouvoir proposer une solution thérapeutique spécifique à chaque cas. Ces informations sont précieuses aussi bien pour un diagnostic rapide et précis, pour la prescription de thérapies ciblées, pour la prédiction de l'efficacité de certains traitements, pour prédire l'évolution clinique de la maladie, 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.

Lexique

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

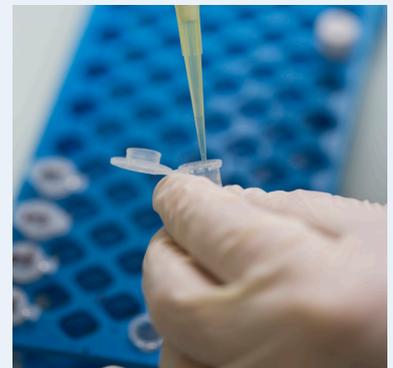
Gène : séquence définie d'ADN permettant l'expression d'une caractéristique spécifique d'un individu.

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

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 réparti dans les 23 chromosomes.

Biomarqueur : caractéristique objectivement mesurée et évaluée comme un indicateur de processus biologiques physiologiques ou pathologiques, ou de réponses pharmacologiques à une intervention thérapeutique.

Thérapies ciblées : ensemble de médicaments conçus pour bloquer la croissance ou la propagation des cellules tumorales en interférant avec les mécanismes qui sont à l'origine de leur développement ou de leur dissémination.



En savoir plus

1. INCa, La génomique, une révolution dans la recherche et le traitement des cancers, <https://www.cancer.fr/toute-l-information-sur-les-cancers/comprendre-la-recherche/les-progres-de-la-recherche/la-revolution-de-la-genomique>
2. Fiche Info Roche, Les biothérapies : traitements contre le cancer, <https://www.roche.fr/articles/biotherapie-cancer>