

COLLOQUE GÉNOMIQUE DU CANCER

UNE VOIE D'AVENIR

Vous savez que votre génome contrôle l'activité de chaque cellule de votre organisme, mais savez-vous ce qui contrôle votre génome ?

Les amateurs de romans policiers vous le diront. A partir d'empreintes génétiques, impossible de savoir lequel des jumeaux est le coupable, car l'étude de leurs chromosomes fournit des résultats rigoureusement identiques. Les chromosomes déterminent, tel un plan d'architecte, les caractéristiques physiques d'un individu. Ils sont uniques et spécifiques à chaque personne, et nos jumeaux issus du même œuf héritent d'un patrimoine génétique tout à fait semblable. Et pourtant, ces « vrais » jumeaux ne

vivront pas nécessairement les mêmes maladies au cours de leur existence. Comment est-ce possible ? « *Tout n'est pas écrit dans les gènes* », rappelle Geneviève Almouzni, chercheur à l'Institut Curie, lors du colloque sur la génomique des tumeurs organisé par l'INCa les 13 et 14 décembre derniers, avec la participation de la Ligue nationale contre le cancer. « *Le noyau de la cellule contient les chromosomes, mais aussi une information épigénétique, dont l'un des rôles est de moduler l'expression des gènes.* » En effet, chaque cellule du corps dispose de toute l'in-

formation pour reconstituer l'individu – les scénaristes de fiction ne rêvent-ils pas de cloner un mammoth à partir d'une seule cellule de poil ou de peau ? Mais si les cellules contiennent et transmettent l'ensemble du patrimoine génétique tout au long de leur vie, elles se spécialisent. Une cellule de peau se multiplie en donnant de la peau, et ainsi de suite, sauf anomalie. Un peu comme un récepteur de radio capte simultanément toutes les fréquences mais n'en exprime qu'une seule, celle choisie par l'auditeur.

Erreurs génétiques

Les cellules cancéreuses naissent d'erreurs de multiplication, de mutations dans la copie de chromosomes, de ratés qui les condamnent le plus souvent à ne pas se reproduire mais qui peuvent aussi les rendre envahissantes. C'est pourquoi ces cellules se caractérisent souvent par des anomalies génétiques. On a récemment découvert que le contrôle épigénétique jouait un rôle majeur dans cette transformation, en modulant l'expression des gènes. « *La difficulté est qu'il y a beaucoup de choses dans l'épigénétique, on ne sait pas précisément ce qui sert, s'interroge François Berger, médecin et chercheur qui dirige l'unité de recherches Inserm de Grenoble, une équipe soutenue par la Ligue nationale contre le cancer. Nous utilisons donc des siRNA (de petites molécules d'ARN* inhibant*



« JE DONNE MA TUMEUR À LA SCIENCE »

Une tumorothèque conserve des échantillons de tumeurs afin que les chercheurs puissent les analyser pour vérifier leurs hypothèses de travail. Le Pr Jacqueline Godet insiste pour que son usage réponde à des exigences à la fois éthique et scientifique : « *Les patients et leur famille doivent être*

informés, ils doivent savoir comment est utilisé l'échantillon qu'ils ont bien voulu donner "à la science", selon leur expression, il faut aussi qu'ils aient un retour. Et on constate que cette interaction entre associations de malades et chercheurs produit des conditions stimulantes et des recherches qui aboutissent. Du point de vue

scientifique, de nombreux efforts sont faits pour standardiser les tumorothèques, mieux référencer le contexte biologique et clinique des échantillons et instaurer de meilleurs contrôles. »



PR JACQUELINE
GODET.



LES 13 ET 14 DÉCEMBRE DERNIERS, L'INCa A ORGANISÉ UN COLLOQUE SUR LA GÉNOMIQUE DES TUMEURS, EN COLLABORATION AVEC LA LIGUE.

l'expression des gènes) pour cibler une fonction et éventuellement un traitement. » Autre découverte porteuse d'espoir, l'action régulatrice de cet épigénome est réversible, contrairement aux mutations qui, elles, sont définitives – d'où des pistes pour la recherche thérapeutique. Afin de mieux connaître et reconnaître ces spécificités génétiques des cellules cancéreuses, la Ligue finance un programme de recherche intitulé Cartes d'identité des tumeurs (voir encadré ci-contre). Les applications sont nombreuses. « Depuis un an et demi, à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, on diagnostique en moins de huit jours des tumeurs cérébrales grâce à cette approche génomique, confirme le Pr Jacqueline Godet, vice-présidente et directrice scientifique de la Ligue

nationale contre le cancer. Cette technique apporte une aide considérable à la décision de traitement. Il y aura bientôt d'autres applications basées sur ces études génomiques de tumeurs. On sait aussi que, selon ses caractéristiques génétiques, selon telle ou telle mutation, une tumeur sera plus ou moins sensible à un traitement. La génomique est une voie d'avenir, même s'il reste encore beaucoup de travail avant d'appliquer les recherches à large échelle, au lit du malade. » ■

PIERRICK BOURGault

* L'ARN est une molécule qui transporte l'information génétique de l'ADN contenu dans le noyau de la cellule aux ribosomes contenus dans le cytoplasme.

EN SAVOIR +

www.epigenome.eu/fr



LES AVANCÉES DE LA CIT®

Jacqueline Métral, coordinatrice à la Ligue nationale du programme Cartes d'identité des tumeurs (CIT®), en résume les objectifs : « *Mieux classer les tumeurs par leurs caractéristiques génétiques, afin d'assurer un meilleur diagnostic. Mieux expliquer leur apparition. Prédire la réponse au traitement, les rechutes. Plus de 3 800 tumeurs représentant vingt pathologies différentes ont déjà été étudiées. Nous avançons sur de nouvelles classifications des leucémies, des cancers du sein et du foie. » A titre d'exemple, actuellement 20 % des enfants soignés pour une leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) sont réfractaires à la chimiothérapie. Un des projets de la Ligue consiste à prévoir cette chimiorésistance en se basant sur les résultats de la CIT®.*