



MARINA CARRÈRE D'ENCAUSSE, MÉDECIN ET JOURNALISTE,
PRÉSENTATRICE DU « MAGAZINE DE LA SANTÉ » SUR FRANCE 5.

Chaque trimestre, Marina Carrère d'Encausse vous invite à découvrir un chercheur et ses travaux de recherche à travers un entretien exclusif pour *Recherche & Santé*.

Identité des tumeurs : vers des traitements plus efficaces

➔ Le Dr Daniel Birnbaum dirige l'équipe Inserm d'oncologie moléculaire, au Centre de recherche en cancérologie de Marseille de l'Institut Paoli-Calmettes. Il étudie notamment les altérations génétiques qui conduisent à la transformation d'une cellule saine en cellule maligne, afin de mieux comprendre le processus de cancérisation.

MARINA CARRÈRE D'ENCAUSSE : **Pourquoi étudier le génome des tumeurs cancéreuses ? Est-il différent de celui des autres cellules de notre corps ?**

Daniel Birnbaum : Au cours de notre vie, l'ADN de nos cellules peut changer, en subissant des mutations spontanées. C'est un phénomène, fréquent et naturel, que nous ne transmettons pas à nos enfants, ou petits-enfants... Mais il peut influencer sur notre santé. Certaines de ces mutations n'ont pas de conséquences, mais d'autres, au contraire, peuvent être à l'origine de cancers. Le but des chercheurs est d'étudier le génome des cellules de l'intestin, du tissu mammaire ou encore de la prostate, lorsqu'elles deviennent cancéreuses et au fur et à mesure de la progression tumorale. Parmi les mutations étudiées, on distingue ainsi

celles qui activent un gène favorisant la survenue d'un cancer et celles qui inactivent des gènes protecteurs. Jusqu'à présent, les chercheurs ont identifié 200 à 300 mutations impliquées dans l'apparition d'un cancer.

M. C. E. : Comment la connaissance des mutations génétiques impliquées dans les cancers va-t-elle changer la prise en charge des malades ?

D. B. : En étudiant ce matériel génétique, nous espérons trouver des marqueurs pour prédire l'évolution de la maladie et sa gravité. L'objectif est de pouvoir guider vers tel ou tel traitement plutôt qu'un autre, en fonction du type de cancer. Nous avons déjà avancé sur certains types de cancers. Nous savons, par exemple, que 15 à 30 % des tumeurs

PRIX RAYMOND ROSEN 2012
La Fondation pour la Recherche Médicale a remis, en 2012, le Prix Raymond Rosen à Olivier Bernard, de l'Institut Gustave Roussy, à Villejuif. Ce prix récompense des travaux consacrés au cancer et sa guérison.

du sein sont liées à l'altération du gène HER2, qui est associée à un mauvais pronostic pour les patients. Or il existe un médicament particulièrement efficace contre ces tumeurs : l'Herceptine®. De même, nous savons désormais que le Glivec® permet de lutter contre un certain type de leucémie et contre certaines tumeurs intestinales qui présentent un profil génétique particulier. En utilisant pour chaque malade une thérapie ciblée correspondant aux mutations présentes dans le patrimoine génétique des cellules cancéreuses, nous faisons ce que l'on appelle de la médecine personnalisée. Mais l'équation « une mutation = un médicament » est encore rare en médecine. Nous sommes encore loin de disposer d'un médicament pour chacune des 200 à 300 mutations connues !



« Les chercheurs ont identifié 200 à 300 mutations impliquées dans l'apparition d'un cancer »

M. C. E. : Les plateformes de génétique moléculaire mises en place à partir de 2006 par l'Institut national du cancer (INCa) ont-elles permis de faire avancer les choses ?

D. B. : Oui, bien sûr. En 2010, les 28 plateformes françaises de recherche appliquée [à mi-chemin entre recherche clinique et fondamentale] ont étudié le profil génétique des tumeurs de 144 000 patients ! Ces tests génétiques (toutes les mutations connues peuvent être analysées) ont permis d'affiner le diagnostic, de mieux orienter la stratégie thérapeutique, voire de déterminer des thérapies ciblées pour certains patients. Ainsi, certaines mutations révélées dans un test génétique prédisent une mauvaise réponse à la chimiothérapie classique. Il est donc inutile d'exposer les malades à ce traitement dont les effets secondaires sont importants.

BIOGRAPHIE DE DANIEL BIRNBAUM

1977 : obtient son doctorat en médecine.

1979 : devient interne des Hôpitaux de Paris.


1985 : rejoint l'unité Inserm UMR 599 d'oncologie moléculaire, sur le campus de l'Institut Paoli-Calmettes (IPC), Centre de lutte contre le cancer de Marseille.

1991 : devient directeur de recherche à l'Inserm.

1992 : crée et dirige le laboratoire de biologie des tumeurs, toujours au sein de l'IPC. Il a depuis découvert avec son équipe les altérations de gènes impliquées dans les leucémies et cancers du sein.

M. C. E. : Quelles sont les prochaines étapes dans le domaine de la génétique des tumeurs ?

D. B. : Il reste encore beaucoup à faire en matière de génétique des

tumeurs pour mettre au point de nouvelles thérapies ciblées, découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques, tester de nouveaux médicaments. Concrètement, nous avons besoin de moyens supplémentaires. D'abord, des moyens pour former les médecins, et notamment les *anatomo-pathologistes* , afin qu'ils incorporent cette approche génétique dans leur pratique quotidienne. Il nous faut également des moyens pour que les tests génétiques soient accessibles à de plus en plus de patients. Et, enfin, nous avons besoin de moyens pour la recherche, pour étudier les interactions entre toutes ces mutations. Nous sommes dans une nouvelle ère de la cancérologie, mais il reste beaucoup à faire. |

 **Anatomo-pathologiste :** médecin spécialisé dans l'analyse des tissus prélevés chez une personne.