

MYÉLOME
CANADA



MYELOMA
CANADA

Exclusivement au service de la communauté canadienne du myélome

L'ÉTABLISSEMENT DU PROFILE DES GÈNES PEUT PERMETTRE D'IDENTIFIER LES RISQUES ET CONTRIBUER À DÉCIDER DU TRAITEMENT

Science Daily, le 20 septembre 2007

Même si les patients atteints d'un myélome multiple réagissent différemment au traitement, les chercheurs au *Myeloma Institute for Research and Therapy* de la *University of Arkansas for Medical Sciences* ont identifié un petit sous-ensemble de gènes dont l'activité pourrait permettre d'identifier les cas à risque élevé et potentiellement contribuer à décider du traitement éventuel.

Pendant sept ans, 532 patients atteints d'un myélome multiple et ayant subi une greffe de cellules souches ont fait l'objet d'une étude par des chercheurs afin d'établir un profil génétique permettant d'identifier la sévérité de la maladie.

L'équipe a pu établir que l'activité d'aussi peu que 17 gènes pouvait faire toute la différence au niveau du risque de poser un mauvais pronostic.

« La réaction immunitaire au myélome multiple diffère d'une personne à l'autre. Même si la réaction est positive chez la plupart des patients, certains sont atteints d'une forme plus agressive de la maladie qui n'est pas catégorisée parmi les variantes actuelles de pronostic », a mentionné le chercheur principal, John D. Shaughnessy, Jr., Ph.D., professeur de médecine au *Myeloma Institute for Research and Therapy*. « Si nous pouvons rapidement classer le risque d'un patient, nous sommes alors en mesure de prendre une décision éclairée sur le traitement qui lui convient le mieux compte tenu du profil génétique de la maladie. »

Le myélome multiple est une forme de cancer qui s'attaque aux plasmocytes dans la moelle osseuse responsables de la production d'anticorps. On recense près de 1 900 nouveaux cas de myélome multiple au Canada à chaque année. La maladie est habituellement traitée au moyen d'une forte dose de chimiothérapie suivie par une greffe de cellules souches. Bien que le myélome multiple réponde habituellement bien au traitement initial, il développe souvent une résistance aux médicaments et les patients sont sujets aux rechutes.

Selon les chercheurs, le taux de survie varie énormément entre les patients à faible risque et ceux à risque élevé. « Après 24 mois, environ 90 pour cent des patients à faible risque seront encore en vie, tandis que 50 pour cent des patients à risque élevé auront succombé à la maladie », a mentionné Fenghuang Zhan M.D., Ph.D., de la *University of Arkansas for Medical Sciences*.

Afin de mieux comprendre les mécanismes moléculaires qui engendrent l'apparition et la progression du myélome multiple, les chercheurs ont lancé une étude longitudinale d'envergure afin de classer les différences au niveau des modèles d'expression des gènes, c'est-à-dire, quels gènes sont actifs et inactifs, dans le cas d'une maladie plutôt indolente versus une maladie agressive.

À l'aide de cellules tumorales purifiées provenant de 532 patients récemment diagnostiqués et ayant reçu la même thérapie, les chercheurs ont étudié plus de 54 000 gènes du génome humain à la recherche de tout signe pouvant permettre d'estimer le taux de survie au myélome multiple. Près de 13% de tous les patients qui ont fait l'objet de l'étude, présentaient un modèle génétique répondant à la catégorie risque élevé, proportion qui est passée à 76% chez les patients en rechute.

« L'observation d'une augmentation au niveau de la cote du risque associée à l'expression des gènes parmi les patients en rechute prouve qu'il est probable qu'il existe de petits sous-ensembles de cellules à risque élevé, même chez les patients à faible risque et que les thérapies actuelles soient sous-optimales puisqu'elles s'attaquent aux cellules à faible risque, laissant derrière les cellules qui présentent un profil génétique à risque élevé», a mentionné Shaughnessy. Les chercheurs procèdent actuellement à des essais afin de prouver de façon définitive ce concept.

Les chercheurs ont, a priori, identifié 70 gènes liés aux décès prématurés causés par un cancer, bien que d'autres analyses ont réduit ce nombre à 17. Remarquablement, près de 30% des gènes associés à un risque élevé se situent dans le chromosome 1, si bien que Shaughnessy a reconnu une tendance parmi les gènes, d'après leur emplacement sur chaque chromosome du génome humain. Chez les patients à risque élevé, la plupart des gènes régulés à la hausse ou surproduits, se situent sur le bras long du chromosome 1, tandis que la plupart des gènes régulés à la baisse ou supprimés, se situent sur le bras court de ce même chromosome.

« Ensemble, ces données suggèrent que les défauts dans le chromosome 1 puissent être directement liés à un risque plus élevé chez les patients atteints d'un myélome multiple » a mentionné Shaughnessy. « Les profils d'expression des gènes nous permettent de classer le risque des patients et de personnaliser les traitements en conséquence. »

« De façon importante, ces données fournissent aux chercheurs des renseignements clés sur les mécanismes moléculaires responsables de la gravité de la maladie qui pourraient être la cible de thérapies éventuelles », a déclaré Shaughnessy.

Les chercheurs ont présenté leurs données lors de la deuxième *International Conference on Molecular Diagnostics in Cancer Therapeutic Development*, qui a eu lieu à Atlanta en Georgie, le 18 septembre dernier.

Note : Cet article a été adapté à partir d'un communiqué de presse publié par l'American Association for Cancer Research.