

Sacha GUINAMARD

*Mémoire de fin d'études, 2<sup>ème</sup> année de Master*

*Sous la direction de Monsieur Alexandre WALLARD*

Université de Lille

Faculté d'Ingénierie et Management de la Santé (ILIS)

Master Ingénierie de la Santé, parcours Healthcare Business

Année universitaire 2023-2024

---

## L'impact de la génomique sur la médecine personnalisée en oncologie.

---

### Composition du jury :

Présidente de Jury : Madame Gloria DOSSOU

Directrice de Mémoire : Monsieur Alexandre WALLARD

Troisième membre de Jury : Monsieur Pierre MIELLOT

Date de la soutenance : Vendredi 12 juillet 2024

## Remerciements :

Je tiens à remercier dans un premier temps mon directeur de mémoire, Alexandre Wallard, qui a accepté de suivre mon travail et de m'apporter son expertise et ses recommandations.

Je remercie également Madame Gloria Dossou, présidente du jury, qui nous a transmis son savoir en matière de recherche tout au long du module “formation à la recherche” et qui nous a fourni de nombreux conseils pour la rédaction de ce mémoire.

En outre, je souhaite exprimer ma reconnaissance à Pierre Miellot, mon collègue chez GenoScreen lors de cette année d’alternance qui a accepté de participer et d’évaluer ce travail en étant mon troisième membre du jury.

De surcroît, je remercie chaque professionnel qui a pris le temps de répondre à mon guide d’entretien et qui ont largement collaboré à l’avancée de ce mémoire.

Mes remerciements s’adressent également à toute l’équipe pédagogique, enseignants, intervenants d’ILIS qui n’ont cessé de me faire grandir sur le plan professionnel mais également personnel en m’apportant pendant ces cinq années de nombreuses valeurs et connaissances.

Enfin, je souhaite remercier mes amis qui ont été présents tout au long de ce travail et ont fait preuve d’un grand soutien moral lors de mon cursus. Une mention spéciale à ma famille qui m’a toujours soutenue et m’a aidé au fil des années.

# Table des matières

Remerciements :	2
Introduction :	7
Partie 1 : Revue de littérature.....	9
1) L'oncologie.....	9
Quelle place occupe le cancer aujourd'hui ?.....	9
Qu'est-ce que le cancer ?.....	10
2) La génomique .....	12
Définition :.....	12
Qu'est-ce que le génome ?.....	12
Les différentes méthodes de séquençages : .....	13
La génomique vers la médecine personnalisée : .....	15
3) La médecine personnalisée : entre efficacité et éthique.....	16
Définition :.....	16
Bénéfices :.....	16
Défis :.....	17
4) Le rôle joué par la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie .....	18
Plusieurs rôles : .....	18
Exemples :.....	19
Des défis persistent : .....	20
5) Quel avenir ? .....	20
Conclusion intermédiaire : .....	22
Partie 2 : Méthodes et contexte.....	24
1) Objet de l'étude.....	24
2) Choix de la méthodologie .....	24
3) Population étudiée .....	25
Partie 3 : Résultats et analyses .....	27
1) La génomique en oncologie .....	27
Les bénéfices .....	27
Les limites .....	28
Défis éthiques et pratiques.....	30
2) Intégration dans la pratique clinique .....	31
Les informations génomiques .....	32
Stratification et personnalisation de traitement.....	33
Surveillance de la progression de la maladie.....	33
3) Besoins et attentes.....	34
Défi actuel en oncologie.....	34

L'intervention de la génomique .....	36
Dérives à éviter .....	37
Conclusion intermédiaire : .....	38
Partie 4 : Discussion et Recommandations .....	39
1)    Partie éducative :.....	39
Information et sensibilisation du grand public : .....	39
Formation du personnel soignant : .....	40
2)    Partie Financière :.....	41
3)    Partie administrative et technologique :.....	42
Conclusion .....	43
Bibliographie :.....	45
Annexes :.....	47

## Table des figures :

Figure 1 : Cancers en France [5].....	10
Figure 2 : Composition de la cellule .....	10
Figure 3 : La façon dont le cancer se propage .....	11
Figure 4 : Résultat de l'électrophorèse en gel.....	14
Figure 5 : Comparaison entre une biopsie liquide et une biopsie traditionnelle .....	21

## Table des tableaux :

Tableau 1 : Récapitulatif des professionnels interrogés.....	26
--	----

## Glossaire :

**INCa** : Institut National du Cancer

**ADN** : Acide Désoxyribonucléique

**UV** : Ultraviolet

**BRCA** : Breast Cancer

**ARN** : Acide Ribonucléique

**NGS** : Next-generation Sequencing

**PCR** : Polymerase Chain Reaction

**SBS** : Séquençage par synthèse

**ONT** : Oxford Nanoport Technologies

**PacBio** : Pacific Biosciences

**ESMO** : European Society for Medical Oncology

**MP** : Médecine Personnalisée

**EHR** : Electronic Health Record

**HER2** : Human Epidermal Growth Factor Receptor 2

**KRAS** : Kirsten Rat Sarcoma viral oncogene homolog

**BRAF** : B-rapidly Accelerated Fibrosarcoma

**PCa** : Cancer de la prostate

**CHECK** : Check kinase 2

**MLH** : MutL Homolog

**LLA** : Leucémie Lymphoblastique aigüe

**miARN** : Micro-ARN

**IA** : Intelligence Artificielle

**ESD** : Entretien semi-directif

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**RH** : Recepteur Hormonal

**HAS** : Haute Autorité de Santé

**RCP** : Réunion de concertation pluridisciplinaire

**WGS** : Whole Genome Sequencing

**PALB2** : Partner and Localizer of BRCA2

**RIHN** : Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature

**PTEN** : Phosphatase and Tensin homolog

**TP53** : Tumor Protein p53

**CDH1** : Cadherin 1

**MSH** : Mut S Homolog

**PMS2** : Post Meiotic Segregation increased 2

**EPCAM** : Epithelial Cell Adhesion Molecule

## Introduction :

Le cancer est l'une des maladies les plus redoutées et les plus mortelles de notre époque, représentant un sujet majeur pour la santé publique à l'échelle mondiale. Bien qu'il y ait eu des progrès significatifs réalisés dans le domaine de la recherche et du traitement, la complexité intrinsèque de cette maladie continue de poser des défis aux chercheurs et aux cliniciens. En effet, il existe plus de 100 types de cancer [1] et comme l'a dit le Professeur Fabrice André<sup>1</sup>: « Quand vous analysez 2 000 cas, chaque cancer est différent ».

C'est dans le cadre de cette recherche d'amélioration des résultats cliniques et de la qualité de vie des patients atteints de cancer que la médecine personnalisée en oncologie émerge comme un domaine prometteur, offrant des approches de traitements individualisés et plus précis.

C'est au cœur de cette pratique médicale que l'on peut trouver la génomique, discipline scientifique qui étudie les gènes et leur fonctionnement. La génomique a déjà aidé dans la compréhension de la biologie du cancer en permettant l'identification d'altérations génétiques spécifiques qui entraînent la transformation maligne des cellules. Cette avancée a ouvert la voie à une nouvelle ère de médecine personnalisée en oncologie, où les traitements sont sélectionnés en fonction du profil génétique unique de chaque patient et de sa tumeur.

Cependant, cette approche plus individualisée de la prise en charge du cancer soulève de nombreuses questions. Bien que les avancées technologiques permettent une analyse génomique de plus en plus précise et accessible, des défis subsistent quant à la traduction de ces informations génétiques en stratégies de traitement. Sans oublier que des considérations éthiques, sociales et économiques entourent l'utilisation de la génomique en oncologie, peuvent soulever des interrogations sur l'équité d'accès aux soins et la protection de la vie privée des patients.

---

<sup>1</sup> Oncologue médical spécialiste du cancer du sein. Également professeur de médecine à l'université Paris-Saclay. Puis dirigeant de l'unité de recherche Inserm U981 "Biomarqueurs prédictifs et nouvelles stratégies moléculaires en thérapeutique anticancéreuse".

Dans ce contexte, mon mémoire cherche à comprendre l'impact de la génomique sur la médecine personnalisée en oncologie, en examinant les avancées récentes, les défis actuels et les perspectives. En mettant en lumière les bénéfices et les limites de l'intégration de la génomique dans la pratique clinique, nous chercherons à répondre à la question : entre bénéfices, défis et limites, sommes-nous prêts à inclure davantage la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie ?

La première partie consiste en une revue de littérature qui nous permettra de mieux comprendre le sujet ainsi que de faire un constat de l'existant mais également de ce qui est attendu en ce qui concerne la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie. Puis, dans une seconde partie une enquête terrain sera réalisée afin d'approfondir nos connaissances ainsi que notre compréhension sur les bénéfices, les défis et les limites de cette pratique. Pour finir, nous mettrons en relation les deux parties précédentes afin de trouver des recommandations pour améliorer l'utilisation de la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie.

# Partie 1 : Revue de littérature

Dans cette première partie, nous allons explorer les concepts clés de la problématique que sont l'oncologie, la génomique et la médecine personnalisée. Dans un second temps, nous nous intéresserons au rôle que peut jouer la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie. Enfin, nous terminerons en évoquant les perspectives futures qui sont attendues.

## 1) L'oncologie

L'oncologie, aussi connue sous le nom de cancérologie, est une spécialité médicale qui se concentre sur les tumeurs cancéreuses. [2].

### Quelle place occupe le cancer aujourd’hui ?

En 2023, la première cause de mortalité prématuée en France reste le cancer, devant les maladies cardiovasculaires. [3]

Selon l’Institut national du cancer (INCa), “on estime à 433 136 le nombre de nouveaux cas de cancer pour l’année 2023 en France métropolitaine, 245 610 chez l’homme et 187 526 chez la femme.”

Aujourd’hui, on considère qu’au cours de leur vie 1 homme sur 5 et 1 femme sur 6 développeront un cancer. [4]

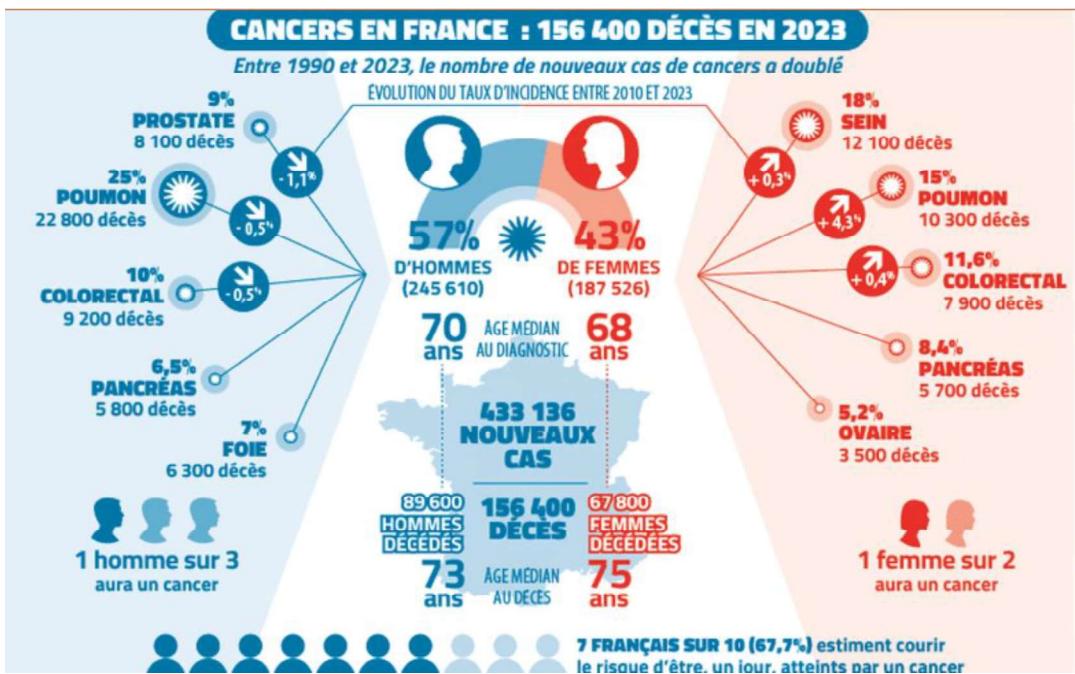


Figure 1 : Cancers en France [5]

## Qu'est-ce que le cancer ?

Le corps est constitué de milliards de cellules. Ces cellules sont elles-mêmes composées d'une membrane, d'organites, de liquide et d'un noyau. C'est dans ce dernier que l'on trouve les gènes qui indiqueront à notre cellule à quel moment se développer, travailler, se diviser et mourir. Si notre ADN est modifié ou endommagé, un gène peut subir une mutation. [6]

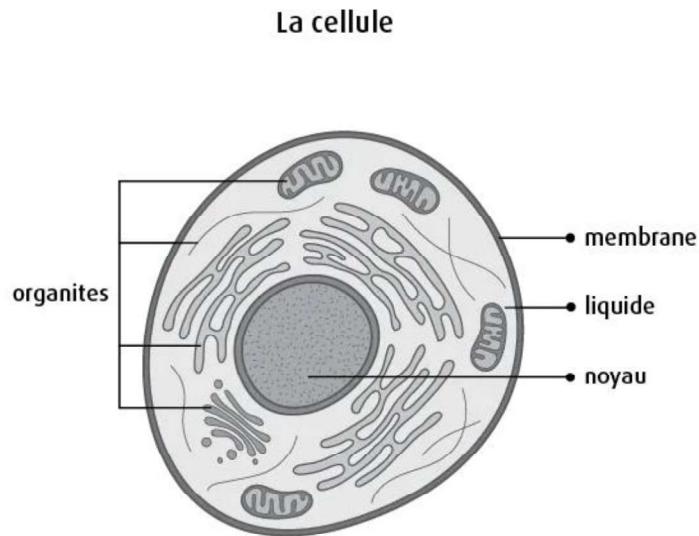


Figure 2 : Composition de la cellule

Le cancer se développe lorsque des cellules subissent des mutations génétiques qui perturbent leur croissance et leur division normales. Ces cellules cancéreuses se multiplient de manière désordonnée et forment des tumeurs malignes qui peuvent envahir les tissus voisins et se propager à d'autres parties du corps, ce processus s'appelle métastase. [6]

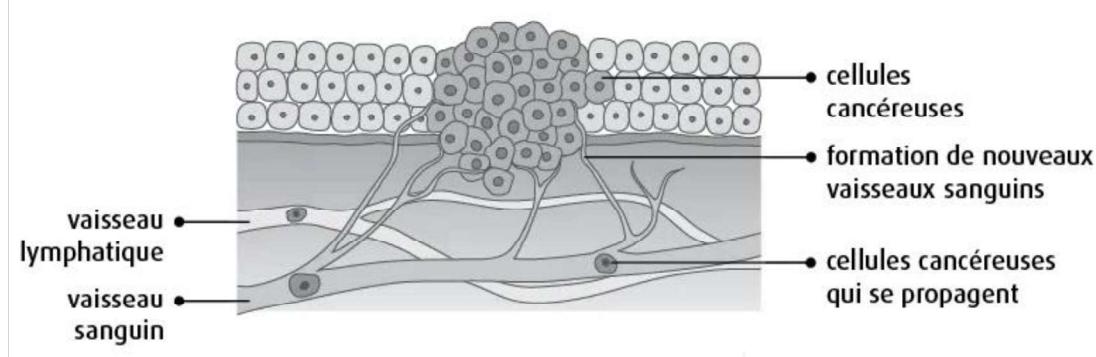


Figure 3 : La façon dont le cancer se propage

Les mutations génétiques peuvent être causées par des facteurs internes ou externes. L'âge et l'hérédité sont des facteurs internes. Ces derniers préoccupent fortement les populations qui souhaitent un accès à l'information quant au suivi des personnes à risque et les tests à réaliser.

Les facteurs externes sont eux, inhérents au style de vie et l'environnement. Parmi eux, on trouve le tabagisme, la consommation d'alcool, la mauvaise alimentation, le manque d'exercice physique, le surpoids, l'obésité et l'exposition aux rayons UV ou à des produits chimiques cancérigènes... [5]

Le cancer peut se propager :

- Localement en envahissant les tissus voisins
- Ou à distance par le sang ou le système lymphatique.

Les médecins classent souvent les cancers en différents stades pour évaluer leur gravité et planifier le traitement.

Parfois, le cancer peut réapparaître après un traitement, soit dans la même région du corps, soit dans une autre partie, en raison de cellules cancéreuses restantes ou d'une résistance au traitement.

C'est pour cela que, bien que de nombreux cancers puissent être guéris avec un traitement approprié, certains peuvent réapparaître même après une rémission, nécessitant une surveillance continue et parfois des traitements supplémentaires. [6]

Afin de mieux appréhender la complexité du cancer, il est crucial de distinguer les facteurs génétiques des facteurs environnementaux qui influencent son développement.

En effet, comme nous l'avons vu précédemment, il existe des cancers avec des origines génétiques claires où des mutations héréditaires spécifiques augmentent le risque de développer la maladie. Par exemple, les mutations dans les gènes BRCA1 et BRCA2 sont bien connues pour leur lien avec un risque accru de cancer du sein et de l'ovaire. Ces mutations se transmettent de génération en génération, ce qui révèle l'importance de connaître les antécédents familiaux pour évaluer les risques de cancer. [1]

Outre les facteurs génétiques, de nombreux cancers sont fortement influencés par l'environnement et le mode de vie. Des facteurs tels que l'exposition au tabac, à l'alcool, à des régimes alimentaires pauvres en fruits et légumes et à des agents cancérogènes comme certains polluants, jouent un rôle significatif. Il est possible de réduire de 30% à 50% les décès par cancer grâce à la prévention de ces expositions, ce qui prouve l'importance des stratégies de prévention basées sur des changements de comportements et une attention portée à l'environnement. [7]

Cette distinction facilite l'identification des stratégies de prévention et la personnalisation des traitements en fonction des caractéristiques individuelles du patient et de son cancer.

## 2) La génomique

### Définition :

Là où la génétique étudie uniquement les gènes, la génomique est la science qui s'intéresse au génome entier. [8]

### Qu'est-ce que le génome ?

Le terme « génome » résulte de la fusion des mots « gène » et « chromosome ». Il désigne l'ensemble des informations génétiques présentes dans les cellules d'un organisme, stockées sous forme de chromosomes. Cette information est portée par l'ADN, ou par l'ARN dans le cas de certains virus. Un gène est un segment d'ADN qui contient les instructions

nécessaires à la production d'un ARN ou d'une protéine. Les chromosomes, qui constituent le génome, sont des structures formées de longues molécules d'ADN. Chez l'être humain, le génome comprend 46 chromosomes répartis en 23 paires. [9]

Initialement, les travaux scientifiques se concentraient sur la génétique, en étudiant l'impact de gènes uniques sur des maladies (= maladies monogéniques). Le développement de la génomique a alors pris un tournant décisif avec la publication de la structure de l'ADN par Watson et Crick en 1953 mais surtout grâce à la publication de la séquence du génome humain en 2003.[10]

Depuis ce projet, la génomique révolutionne divers secteurs, notamment la médecine, la microbiologie mais aussi l'agriculture.

Dans le domaine médical, elle contribue à l'amélioration du diagnostic des maladies, permet l'identification des prédispositions génétiques, facilite le développement de médicaments personnalisés, et aide à comprendre les impacts des modes de vie et de l'environnement sur notre santé.

En microbiologie, la génomique permet la détection rapide et le traitement de microbes pathogènes, la création de nouvelles sources d'énergie comme les biocarburants, le développement d'outils pour contrôler les polluants et la détoxicification de terrains pollués. Enfin, en agriculture, elle est utilisée pour développer des cultures résistantes aux maladies et aux conditions climatiques défavorables, produire des biopesticides, cultiver des aliments plus nutritifs et améliorer la qualité nutritive des animaux d'élevage.[10]

Pour comprendre les avancées scientifiques rendues possibles par la génomique, il est essentiel de connaître les différentes méthodes de séquençage de l'ADN.

### Les différentes méthodes de séquençages : (Annexe 1)

Depuis les années 70, il existe différentes technologies permettant de déterminer la séquence d'ADN :

- La méthode Sanger : Mise au point dans les années 1970 par Frederick Sanger, cette méthode repose sur la réPLICATION de l'ADN. Le séquençage de Sanger commence par l'extraction et le chauffage d'un fragment d'ADN afin de séparer les brins de la double hélice. Après l'ajout d'une amorce et un refroidissement, l'ADN polymérase construit un brin

complémentaire en incorporant des nucléotides, y compris des versions modifiées qui mettent fin à la synthèse. Ces terminaisons sont marquées par des colorants différents ce qui permet de les identifier lors de l'électrophorèse en gel, qui sépare les fragments par taille. La lecture des bandes colorées dans le gel révèle la séquence des nucléotides. [11]

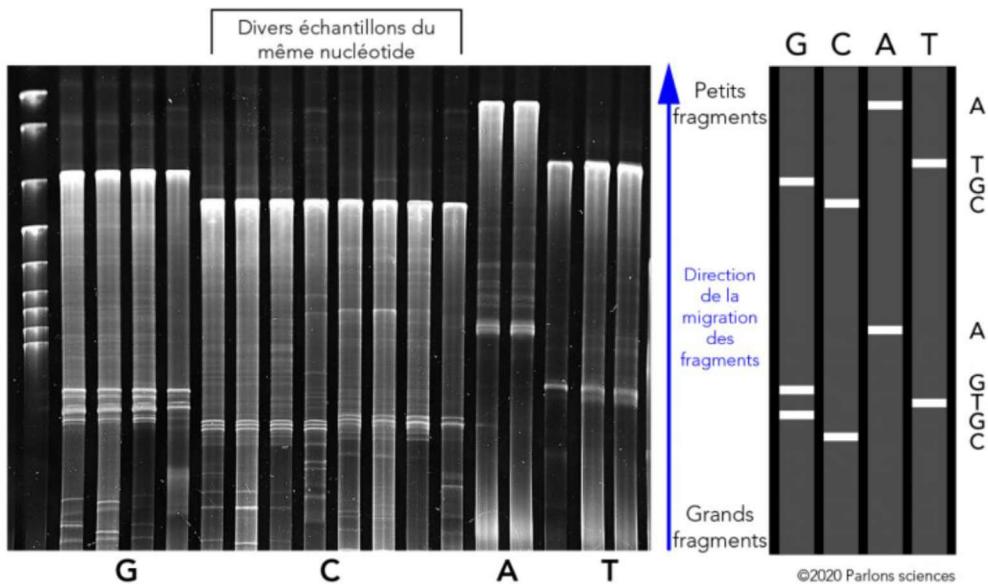


Figure 4 : Résultat de l'électrophorèse en gel

- Le séquençage de nouvelle génération : Les méthodes de séquençage de nouvelle génération (NGS) appelées également “séquençage à haut débit” simplifient et accélèrent le séquençage de l'ADN en évitant le clonage moléculaire des fragments d'ADN et l'introduction de cellules hôtes pour isoler chaque clone individuellement. [12]

Nous pouvons y retrouver plusieurs technologies modernes de séquençage, cependant elles ont toutes des étapes communes qui sont :

- La préparation d'une banque : on fragmente aléatoirement l'ADN puis on le lie avec des petites séquences spécifiques.
- L'amplification de la banque : on utilise des méthodes de PCR et d'amplification clonale
- Le séquençage : l'ADN est séquencé par différentes approches selon la technologie utilisée. La technologie la plus utilisée s'appelle Illumina, elle utilise l'amplification et le séquençage par synthèse (SBS). Chaque base d'ADN émet un signal fluorescent unique lors de son incorporation dans le brin en cours de synthèse ce qui permet de déterminer la séquence d'ADN. [13]

Cette avancée technologique a réduit le coût ainsi que le temps nécessaire pour séquencer des génomes entiers, facilitant les études génomiques à grande échelle. [12]

- La troisième révolution : Le séquençage de troisième génération, également connu sous le nom de « long-read », permet d'analyser une molécule d'ADN ou d'ARN individuelle sans étape préalable d'amplification. [14]

Cela va permettre d'aborder plusieurs limitations des technologies NGS. En effet, bien que très utiles, ces technologies sont limitées par la courte longueur de leurs lectures ce qui rend difficile l'assemblage de régions génomiques complexes et répétitives et également la détection précises de variants structuraux (souvent liés à des maladies génétiques). De plus, le fait de ne pas avoir d'étape d'amplification permet d'éviter les risques de biais qui affecte la représentation fidèle du génome et d'offrir une meilleure couverture des régions difficiles. Il existe également plusieurs technologies de troisième révolution comme l'Oxford Nanopore Technologies (ONT) ou encore le Pacific Biosciences (PacBio). [12]

Ces technologies de troisième génération offrent donc des avantages significatifs pour la recherche et le diagnostic en génomique, améliorant la précision, la résolution et l'efficacité du séquençage, en particulier dans les zones plus complexes du génome qui étaient auparavant difficiles à étudier avec les méthodes précédentes. [12]

### La génomique vers la médecine personnalisée :

La génomique, en constante évolution depuis la découverte de la structure de l'ADN jusqu'aux avancées récentes en séquençage, promet de continuer à révolutionner de nombreux domaines, y compris la médecine personnalisée.

A l'avenir, l'intégration continue de la génomique dans les systèmes de santé pourrait transformer radicalement notre approche de la prévention, du diagnostic et du traitement des maladies, marquant ainsi une nouvelle ère de médecine personnalisée.

### 3) La médecine personnalisée : entre efficacité et éthique

#### Définition :

La médecine personnalisée également appelée médecine individualisée, médecine de précision ou médecine génomique [15] a pris son essor dans les années 1990 et a été fortement influencée par des projets comme le Human Genome Project. Ce dernier a élucidé des séquences génétiques cruciales et a permis de comprendre la variabilité dans l'efficacité des médicaments mais aussi la survenue d'effet secondaires chez certains individus. La progression de la pharmacogénétique et pharmacogénomique a également été cruciale en aidant pour le développement de diagnostics précis et la prédiction de réactions aux traitements. En combinant ces connaissances et les dossiers de santé cela a facilité l'adoption de la médecine personnalisée en clinique. [16]

Selon l'ESMO, « la médecine personnalisée peut se définir comme le bon médicament pour le bon patient, au bon moment » [17]

Contrairement à la médecine conventionnelle qui applique la même stratégie à tous les patients, la médecine personnalisée prend en compte les informations génétiques et génomiques ce qui permet d'adapter les décisions de prévention, de diagnostic et de traitement des maladies aux patients individuels. [16]

#### Bénéfices :

La médecine personnalisée (MP) possède de nombreux avantages.

Grâce à une meilleure utilisation des biomarqueurs et la détection des événements génomiques et épi-génomiques précoces, elle favorise une approche proactive en prédisant la susceptibilité aux maladies et en permettant des interventions préventives ciblées. Cela permet d'éviter des traitements plus sévères et moins tolérés par les patients. Le but est de mettre l'accent davantage sur la prévention des maladies plutôt que sur le traitement après leur apparition afin d'intervenir plus tôt pour empêcher l'aggravation des maladies [15] [18] [19]. Elle permet de stratifier les patients en sous-populations en fonction de leur réponse à un agent thérapeutique, optimisant ainsi l'utilisation des traitements et améliorant les résultats [18]. Elle contribue également à l'augmentation de l'implication des patients dans leurs propres soins en prenant en compte leurs antécédents médicaux, leurs

caractéristiques personnelles mais aussi leurs préférences dans les décisions de traitement. [18] [19]

De plus, en basant les traitements sur le profil génétique unique de chaque patient elle permet d'améliorer l'efficacité des médicaments, de sélectionner des thérapies plus efficaces mais également de réduire les effets secondaires. [15] [18] [19] Cette personnalisation des soins et la diminution des traitements inutiles améliore la qualité de vie des patients. [18] [19]

En outre, le développement de ces thérapies ciblées au niveau moléculaire et la réutilisation de médicaments existants offre des opportunités lucratives pour les entreprises pharmaceutiques. [15] [18] [19]

La médecine personnalisée stimule la recherche et l'innovation en facilitant le développement de nouveaux médicaments et thérapies basées sur des biomarqueurs spécifiques mais aussi dans les techniques de diagnostic comme les biopsies liquides qui permettent une détection non invasive des maladies. [18] [19] La MP peut réduire les coûts et le temps des essais cliniques, ainsi que les coûts globaux des soins de santé, en évitant les traitements inefficaces et les essais-erreurs. [15] [18] [19] La collecte et l'analyse des données génétiques permettent de mieux comprendre les corrélations entre certains gènes et les problèmes de santé, ce qui peut influencer les politiques de santé publique et les stratégies de prévention. [19]

### Défis :

Bien que la médecine personnalisée ait de nombreux bénéfices, elle reste confrontée à d'importants défis techniques et éthiques. Dans un premier temps, elle doit s'adapter à la variabilité génétique car chaque individu a des millions de variations génétiques par rapport à la séquence du génome humain ce qui complique l'attribution des causes des maladies ou des réponses thérapeutiques. Une adaptation à la diversité génomique est également nécessaire car les génomes varient selon les populations ethniques et géographiques ce qui influence les variations génétiques sur les maladies. [16] [20]

Dans un second temps, nous pouvons également retrouver des défis concernant les EHR (dossier de santé électronique), ces derniers peuvent limiter l'accès à des données génomiques complètes, ce qui nuit à l'analyse précise qui est essentielle pour une bonne médecine personnalisée. [16]

Par ailleurs, le coût est un réel frein.

En effet, les médicaments et les tests génétiques ont des coûts élevés.

Cela pose des défis financiers pour les systèmes de santé mais aussi des défis éthiques car limite l'accès à cette médication aux populations à faibles revenus ou celles qui ne sont pas couvertes par l'assurance maladie.[16] [20]

D'autres problèmes éthiques existent comme la confidentialité et la vie privée. La protection des données génétiques est en effet essentielle afin d'éviter la stigmatisation et la discrimination (par les assureurs ou employeurs par exemple). [16] [20] Le consentement éclairé est aussi très important, il faut s'assurer que les patients comprennent correctement les implications des tests génétiques et l'utilisation de leurs données. Nous retrouvons également une inégalité de représentation des minorités ethniques dans les études génomiques ce qui peut amener à des traitements inefficaces pour ces personnes. [16] Aussi, la relation médecin-patient doit être préservée sans négliger les besoins globaux des patients pour se concentrer davantage sur les caractéristiques génétiques. Ajoutons que dans certains cas, les tests génétiques peuvent révéler des informations imprévues (paternité, maladie grave...) ce qui soulève des questions éthiques quant à la divulgation des résultats. [20]

#### 4) Le rôle joué par la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie

La médecine personnalisée en oncologie est réellement perçue comme la médecine de l'avenir. L'adaptation du traitement aux antécédents médicaux du patient, à son état physiologique et aux caractéristiques de sa tumeur contribue à de grandes avancées, dans les prochaines décennies, des soins du cancer.[17]

##### Plusieurs rôles :

Comme nous l'avons vu précédemment, il existe de nombreux avantages à la médecine personnalisée que sont la stratification des patients, la prédiction de la réponse au traitement, l'identification des mutations spécifiques...

En effet, aujourd’hui, la recherche en génomique dédiée au cancer permet de définir les types et sous-types de cancers en se basant sur le profil génétique, ce qui offre un diagnostic plus précis et des traitements davantage personnalisés. Par exemple, le cancer du sein est classé en sous-groupes moléculaires distincts, comme le luminal A, le luminal B, le triple-négatif/basal-like, et le HER2. Ces classifications se différencient en termes d’agressivité et de réponse aux traitements, permettant aux patientes de recevoir des soins spécifiques à leur sous-type de tumeur, améliorant ainsi l’efficacité des traitements et la gestion de la maladie.[21]

De surcroît, les données génomiques en oncologie permettent d’améliorer les stratégies de diagnostic et de traitement spécifiques aux tumeurs des patients. Les recherches sur les altérations génomiques liées au cancer ont conduit au développement de médicaments qui combattent la maladie de diverses manières. Ce peut être, par exemple, en inhibant les enzymes responsables de la croissance et de la survie des cellules cancéreuses, en bloquant l’expression des gènes anormaux propres aux cellules cancéreuses, ou encore en arrêtant les voies de signalisation moléculaire suractivées dans ces cellules.[21]

Le but de ces thérapies ciblées est d’attaquer spécifiquement les caractéristiques uniques des cellules cancéreuses, ce qui rend ces traitements moins toxiques que la chimiothérapie et la radiothérapie, qui peuvent également détruire les cellules saines. Par exemple, pour le cancer du sein de sous-type HER2, il est connu que le trastuzumab (Herceptin) contrôle la voie de signalisation zyrosine kinase HER2 qui est hyperactive.[21]

### Exemples :

Concernant le cancer du côlon, nous avons pu identifier les biomarqueurs spécifiques qui sont utilisés afin de cibler les thérapies en fonction des caractéristiques moléculaires du cancer d’un patient. Les thérapies ciblées peuvent donc être choisies en fonction de la présence de mutations dans les gènes KRAS ou BRAF par exemple. [22]

Dans le domaine du cancer de la prostate (PCa), des mutations dans des gènes spécifiques (BRCA 1 / 2, CHECK2..) et des gènes de réparation des mésappariements (MLH1,MLH2...) ont été associées à un risque plus fort mais aussi à une forme plus agressive de développement d’un PCa. Cela permet d’identifier les personnes à haut risque plus tôt dans

leur vie. On a également appris à adapter les options thérapeutiques, et la génomique est devenue une partie intégrante de la prise en charge des patients atteints de PCa. [23]

Enfin, si nous parlons des cancers pédiatriques comme la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) qui est le cancer le plus courant chez les enfants, la génomique a permis l'identification des gènes conducteurs spécifiques dans cette maladie comprenant des altérations somatiques rares et des mutations génétiques germinales. Ces avancées aident à la compréhension des mécanismes sous-jacents à la LLA et ouvrent la voie à des traitements ciblés. Il est en effet possible de classifier ce cancer en différents sous-types, chacun avec des implications pronostiques distinctes. [24] Le suivi de la progression de la maladie est également possible grâce à la génomique en analysant l'ADN tumoral circulant ce qui permettra d'adapter le traitement. [22] [24]

### Des défis persistents :

Bien que la génomique soit déjà présente et offre des perspectives prometteuses dans l'oncologie de précision, nous ne devons pas oublier qu'il existe de nombreux défis. On retrouve les défis scientifiques avec la compréhension des mécanismes moléculaires des cancers, mais aussi le co-développement des diagnostics et des médicaments ce qui demande une collaboration entre les différents acteurs de la recherche médicale. Nous retrouvons aussi les défis commerciaux et réglementaires. Les procédures peuvent être longues et compliquées, ce qui retarde l'accès aux nouveaux traitements, tout comme le coût élevé des médicaments qui pose le problème de remboursement qui, sans prise en charge satisfaisante, limite l'accès aux thérapies innovantes. Les défis logistiques sont également présents car il est difficile d'assurer la disponibilité des diagnostics et des médicaments dans tous les centres de traitement. [17]

## 5) Quel avenir ?

Comme nous avons pu le voir précédemment, la génomique en médecine personnalisée en oncologie promet des avancées significatives grâce à plusieurs axes de développement.

En effet, dans un premier temps, par le biais de diagnostics de panel génomiques une promotion de la médecine personnalisée en oncologie est prévue. Ces diagnostics permettent de sélectionner des médicaments thérapeutiques pour environ 10 à 20% des

patients et de les inclure dans des essais cliniques, avec un bénéfice pour environ la moitié d'entre eux. Cela devrait fournir rapidement des médicaments plus efficaces, ce qui permettrait de réduire les coûts médicaux et de diminuer la charge de travail liée au traitement. De plus, nous attendons d'autres recherches et développements concernant de nouveaux agents thérapeutiques basés sur des analyses génétiques. Enfin, des tentatives de diagnostic précoce impliquant le miARN extrait d'exosomes dans le sang périphérique ont été rapportées. [25]

Dans un second temps, l'utilisation des biopsies liquides et autres technologies non invasives devraient se développer davantage. Les biopsies liquides, par exemple, révolutionnent le diagnostic et le suivi du cancer en permettant des analyses non invasives à partir de fluides corporels comme le sang. Cette méthode permet de repérer des éléments tumoraux comme l'ADN tumoral circulant, les cellules tumorales circulantes et les vésicules extracellulaires. Leur rôle est crucial pour le diagnostic précoce, mais permet également la surveillance de l'évolution des tumeurs, la réponse aux traitements et l'identification des résistances aux médicaments. Grâce aux biopsies liquides, la médecine devient plus précise et plus adaptée, ce qui permet d'optimiser les choix thérapeutiques et d'améliorer les pronostics des patients. [26]

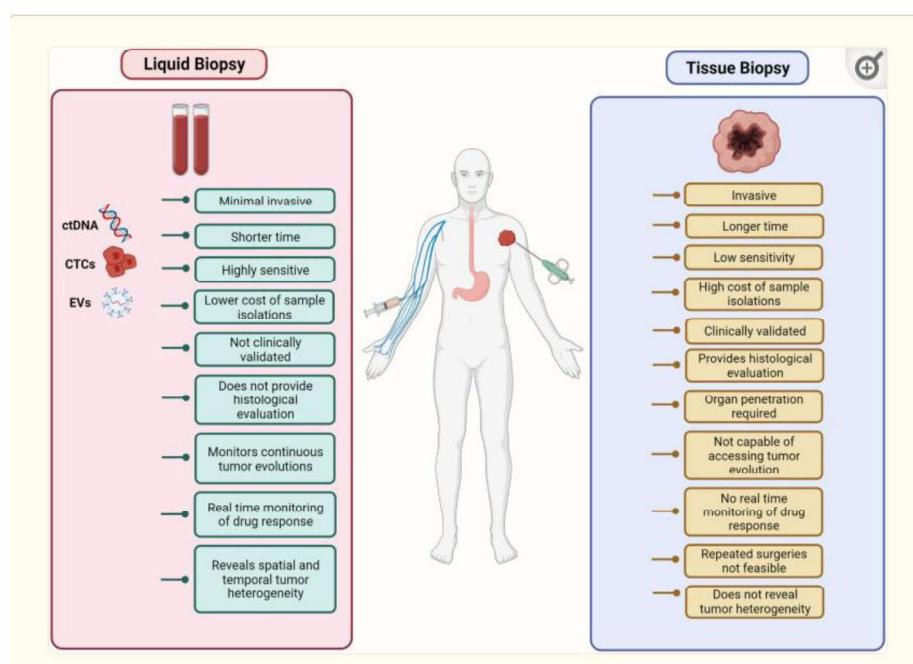


Figure 5 : Comparaison entre une biopsie liquide et une biopsie traditionnelle

Enfin, de nos jours comment ne pas aborder l'intelligence artificielle (IA) ?

L'intervention croissante de cette dernière est attendue dans l'utilisation de la génomique dans l'oncologie de précision. L'IA permet d'analyser un grand nombre de données génomiques et cliniques rapidement et efficacement. Elle peut également aider dans l'identification de corrélations et de modèles dans les données qui pourraient échapper à une analyse humaine. Cela pourra être intéressant pour les données générées par les plateformes de séquençages en soulageant les ressources bio-informatiques spécialisée pour l'analyse. Aussi, l'IA peut accélérer le processus de découverte de médicaments en identifiants de nouveaux biomarqueurs et cibles thérapeutiques. En analysant des séquences d'ADN et d'ARN elle peut découvrir des variations génétiques et des signatures transcriptomiques spécifiques aux cancers, ce qui facilite le développement de thérapies ciblées. Pour finir, on peut se servir de l'IA pour identifier des résistances aux médicaments en analysant les données génomiques et transcriptomiques ce qui aide à trouver des stratégies pour contourner la résistance et améliorer le traitement. [27]

Ces développements positionnent la médecine personnalisée en oncologie en première ligne dans le traitement du cancer, en fournissant des soins plus précis et adaptés aux caractéristiques génétiques de chaque patient.

### Conclusion intermédiaire :

Le cancer est une maladie qui touche des millions de personnes en France. Il se développe lorsque des cellules subissent des mutations génétiques et il présente plus d'une centaine de types différents. Cela montre toute la complexité de cette maladie qui tue des centaines de milliers de personnes en France chaque année.

La génomique, qui est la science du génome entier, a pris un tournant significatif en 2003 à la suite de la publication de la séquence du génome humain. Nous pouvons retrouver son impact dans de nombreux secteurs comme la médecine, la microbiologie et l'agriculture. Sa constante évolution est possible grâce aux avancées récentes des méthodes de séquençage qui permettent des séquençages à haut débit et au coût moins élevé.

Les bénéfices de la génomique en médecine personnalisée sont nombreux. En effet, depuis quelques années elle permet de stratifier les patients, d'adapter le traitement grâce à une

meilleure compréhension des mutations, ce qui améliore l'efficacité de la prise en charge en réduisant les effets secondaires et en évitant les traitements inutiles pour certains profils génétiques.

Cependant, il existe également des limites et des défis à considérer. Le coût peut être un réel frein dans l'utilisation de la génomique mais aussi dans l'équité d'accès. Il existe aussi des défis scientifiques car la compréhension des mécanismes moléculaires reste difficile.

En conclusion, la génomique en médecine personnalisée offre des perspectives prometteuses pour continuer d'améliorer la prise en charge des patients en oncologie mais il est important de ne pas négliger les limites et défis qu'elle rencontre afin d'améliorer son utilisation.

## Partie 2 : Méthodes et contexte

### 1) Objet de l'étude

Le but de cette deuxième partie est d'enrichir ce que l'on retrouve dans la littérature avec une étude terrain afin de pouvoir répondre à ma problématique qui est :

**Entre bénéfices, défis et limites, sommes-nous prêts à inclure davantage la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie ?**

Pour nous aider à émettre des axes d'améliorations et des recommandations, nous devons essayer de comprendre quelle est la perception de la génomique en oncologie, quelle est son intégration dans la pratique clinique mais aussi quels sont les besoins et attentes. Dans cette optique, nous avons tenté de répondre aux questions suivantes :

- Quels sont les principaux bénéfices, limites et défis éthiques ou pratiques à l'intégration de la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie ?
- De quelle manière la génomique peut aider à stratifier les patients, à surveiller la progression de la maladie et la réponse au traitement ?
- Quels sont les défis actuels en oncologie, et comment la génomique peut y répondre ?
- Quelles sont les avancées récentes et ce qui est attendu dans le domaine de la génomique oncologique ?
- Quelles sont les dérives et obstacles à éviter concernant l'intégration de la génomique pour la médecine personnalisée en oncologie ?

### 2) Choix de la méthodologie

L'objectif de ce mémoire est d'étudier l'impact que peut avoir la génomique sur la médecine personnalisée en oncologie. Ce sujet favorise donc l'utilisation d'une méthode qualitative qui va nous permettre d'identifier les besoins et les obstacles.

En effet, la méthode qualitative permet de comprendre, décrire et explorer quand la méthode quantitative quantifie, mesure et prévoit. Cela va nous permettre de nous enrichir davantage

grâce aux connaissances des professionnels interrogés, de comprendre les attentes et les limites aux progrès ainsi que d'évaluer l'avancée de la génomique en médecine personnalisée dans le domaine oncologie.

De plus, comme outil de collecte de données j'ai opté pour un entretien semi-directif (ESD). Cette méthode permet de traiter le sujet en profondeur ainsi que de dégager l'expérience vécue par les professionnels interrogés. Nous pourrons donc comprendre les oncologues dans leur pratique clinique et les personnes travaillant dans la génomique dans les avancées et recherches qu'ils font.

L'ESD est une technique qui combine structure et souplesse ce qui permet de faire naître des intuitions. Les questions préparées à l'avance permettent de maintenir un cadre cependant cela reste un véritable dialogue. J'ai réalisé deux guides d'entretien semi-directif, un à destination des oncologues et l'autre pour les personnes travaillant en génomique.

Le premier (Annexe 2) est composé de 13 questions organisées en parties : introduction, perception de la génomique en oncologie, intégration dans la pratique clinique et conclusion. Le second (Annexe 3) contient 9 questions réparties en différents axes : introduction, la génomique en oncologie, les freins et conclusion.

Ces entretiens se sont déroulés par appel téléphonique ou en visioconférence. Les interviews en physique étaient difficilement envisageables de par la localisation géographique de certains participants mais surtout de par leur travail prenant qui rend leurs disponibilités très limitées.

### 3) Population étudiée

La méthode qualitative est basée sur un échantillon de petite taille cependant la diversité de la population étudiée est intéressante. J'ai donc décidé de m'entretenir avec plusieurs corps de métier. En effet, j'ai pu interviewer des oncologues de différentes spécialités mais également des personnes travaillant dans le milieu de la génomique afin d'étudier le côté clinique comme technique.

L'objectif est de recueillir différents points de vue de personnes qui sont confrontées à la génomique en oncologie.

Au total, j'ai interrogé 7 personnes sur un délai de 3 mois et la durée moyenne des entretiens est de 17 minutes et 50 secondes.

Vous trouverez ci-dessous un tableau récapitulatif des différents profils des personnes interrogées :

Interlocuteur	Profession	Établissement	Durée de l'entretien
Interlocuteur 1	Oncologue médicale	Clinique des dentelières (Valenciennes)	22 min 26 s
Interlocuteur 2	Oncologue radiothérapeute	Institut de Radiothérapie du Sud de l'Oise	18 min 54 s
Interlocuteur 3	Pneumologue spécialisé en oncologie thoracique	CHU de Montpellier	12 min 48 s
Interlocuteur 4	Oncologue radiothérapeute	Centre de cancérologie Les dentellières à (Valenciennes)	19 min 42 s
Interlocuteur 5	Oncologue médicale	Clinique des dentelières + Clinique Tessier (Valenciennes)	17 min 50 s
Interlocuteur 6	Ingénieur en Bio-informatique	GenoScreen	20 min 01 s
Interlocuteur 7	Chef du support scientifique	OncoDNA	13 min 08 s

Tableau 1 : Récapitulatif des professionnels interrogés

## Partie 3 : Résultats et analyses

Afin d'analyser correctement les résultats, j'ai retranscrit (Annexe 4) tous les entretiens et ai effectué un codage. (Annexe 5)

### 1) La génomique en oncologie

#### Les bénéfices

L'intégration de la génomique en oncologie contribue en premier lieu de s'orienter vers une approche plus personnalisée de la prise en charge, on passe donc à une oncologie de précision. Selon, la plupart des personnes interrogées, les avancées techniques de séquençage ouvrent de nouvelles voies pour adapter les traitements aux spécificités individuelles des patients et de leur tumeur.

*« Le mot tu l'as dit dans la question, le principal bénéfice est de personnaliser le traitement en fonction du patient mais aussi de sa tumeur »* (Interlocuteur 5)

*« Les tests génomiques permettent, pour les patientes dont les caractéristiques tumorales correspondent à une zone d'incertitude quant au bénéfice éventuel de la chimiothérapie adjuvante en post-opératoire, de préciser une potentiel chimio-sensibilité et de quantifier le bénéfice attention à l'adjonction d'une chimiothérapie adjuvante à une hormonothérapie.[...] Concernant la recherche de variant pathogène prédisposant au cancer du sein et de l'ovaire, l'intérêt est de pouvoir proposer des traitements spécifiques de type Olaparib »* (Interlocuteur 4)

*« On a la possibilité de faire des analyses génomiques sur le patient, sur les pièces tumorales ce qui nous permet d'adapter les traitements à la maladie et au patient »* (Interlocuteur 2)

Et certains nous donnent des exemples :

*« On dit maintenant que le cancer du sein est une maladie hétérogène, il y a plusieurs sortes de cancer du sein et du coup les traitements sont extrêmement différents entre un cancer RH+ Her2- et un triple négatif par exemple »* (Interlocuteur 5)

Le fait de passer à une médecine personnalisée en adaptant les traitements, la génomique améliore les résultats cliniques et donc la survie globale des patients. Les experts soulignent que l'identification de cibles thérapeutiques précises a mené à l'élaboration de médicaments très efficaces, transformant le pronostic de nombreux cancers.

*« Globalement, c'est scientifiquement prouvé, on a identifié des cibles thérapeutiques avec des médicaments qui sont assez efficaces dans pas mal de cancer qui ont montré qu'on améliorait la survie des patients »* (Interlocuteur 1)

*« Le principal bénéfice c'est l'amélioration de la survie globale, de la survie sans progression. Parce que nous, en tout cas pour le thorax, ça influence complètement la prise en charge de nos patients et on l'a très bien vu avec l'arrivée des thérapies ciblées que la survie s'est améliorée »* (Interlocuteur 3)

Enfin, en poursuivant la discussion sur l'impact de la génomique en oncologie, l'accent est mis sur la précision qu'elle apporte mais aussi sur l'identification de mutations spécifiques qui serviront de cibles pour des traitements novateurs.

*« La génomique permet d'être plus précis aussi sur ce qu'on veut étudier »* (Interlocuteur 6)

*« C'est ça qui est intéressant en médecine personnalisée, c'est d'identifier des mutations qui vont être des cibles thérapeutiques contre lesquelles on va pouvoir mettre en place des médicaments efficaces. »* (Interlocuteur 1)

## Les limites

Malgré les avancées significatives apportés par la génomique en oncologie, plusieurs obstacles subsistent dans l'utilisation de celle-ci en clinique.

Les principales limites sont le financement, le coût et l'accessibilité qui peuvent être liés. Tous les professionnels ont mentionné ces limites lors des entretiens.

*« Alors les limites déjà c'est l'accessibilité qui passe par le financement. Parce que demander un panel NGS ce n'est pas toujours valorisé par la sécurité sociale et pour l'instant c'est valorisé par des financements qu'on appelle RIHN et c'est compliqué »* (Interlocuteur 5)

*« Les principales limites sont l'accessibilité non systématique du fait du coût potentiel, l'HAS ayant progressivement réduit les indications permettant d'accéder à un remboursement »* (Interlocuteur 4)

*« L'accessibilité ! C'est-à-dire que les laboratoires qui font ça sont limités aux grands centres universitaires ou aux grands centres de cancer, et que dans des structures plus petites comme la mienne, on dépend de la collaboration entre notre service de biologie et les*

*services des centres universitaires pour avoir le transfert des échantillons et l'analyse, ce qui pose des problèmes en termes de délai et d'accès. »* (Interlocuteur 2)

Ce dernier médecin relève une autre limite partagée par presque toutes les personnes interrogées qui est celle du délai. En effet, pour la majorité des professionnels, le temps d'attente des résultats est trop long.

Pour reprendre la fin de la réponse de l'interlocuteur 2 « *On peut parfois avoir plus d'un mois pour avoir un résultat* »

L'interlocuteur 5 ajoute : « *C'est tellement long pour avoir les résultats qu'en fait une fois sur deux le patient est mort* ».

Ces délais peuvent bien évidemment avoir un impact sur l'état de santé du patient puisque ça retarde la mise en place des traitements ciblés mais également sur son état psychologique.

« *Il y a souvent un délai de 15/20 jours pour avoir les résultats, pendant ce délai le patient est angoissé, il ne comprend pas pourquoi on doit attendre 3 semaines avant de lui annoncer des résultats.* » (Interlocuteur 3)

L'organisation et la partie administrative sont aussi des limites pour le personnel soignant. Ils se retrouvent face à des plateformes qui ne sont pas intuitives, à des données génomiques parfois complexes à interpréter et face à des procédures qui prennent beaucoup de temps.

« *C'est la récupération des résultats, c'est-à-dire que moi j'essaie de me forcer avec mes collègues à adresser assez facilement à Lille en recherche clinique pour faire de la biologie moléculaire chez un certains nombres de patients mais récupérer les résultats c'est toute une épreuve et puis c'est beaucoup de lourdeur administrative parce qu'on récupère les résultats, il faut déjà qu'on les décrypte ce qui n'est pas forcément simple quand ce n'est pas notre cœur de métier. Moi je trouve qu'il y a quand même maintenant un gap entre les gens qui font beaucoup de biologie moléculaire et les cliniciens de base. Moi j'avoue que je suis quand même assez facilement larguée sur quelle mutation va induire quel traitement, telle mutation implique ça au niveau cellulaire... Ça devient un peu ésotérique pour moi et il y a énormément de paperasse avec la RCP moléculaire, il faut se libérer du temps pour aller présenter les dossiers pour voir s'il y a ou pas un essai thérapeutique en regard, c'est quelque chose qui est finalement devenu administratif, bureaucratique et qui consomme*

*beaucoup de temps de façon délétère par rapport au soin clinique. Ça devient difficile de faire les deux.* » (Interlocuteur 1)

Enfin, dans certains cas, la limite peut venir du praticien lui-même. Certaines personnes ne voient pas d'un bon œil les avancées technologiques et ont des difficultés à changer leurs habitudes.

*« Il y a parfois une peur ou une réticence des oncologues à utiliser les nouvelles technologies »* (Interlocuteur 6)

*« J'ai le souvenir d'un Professeur parisien en hôpital public qui expliquait ne pas recourir à ce test étant donné que celui-ci pouvait avoir un impact en termes d'activité de son hôpital de jour »* (Interlocuteur 4)

## Défis éthiques et pratiques

Certaines de ces limites engendrent des défis éthiques comme par exemple l'inégalité d'accès souvent lié au coût. Cette situation soulève des questions éthiques importantes concernant l'équité dans les soins médicaux.

*« À cause du coût et du remboursement, c'est accessible qu'à une certaine partie de la population des plus aisée »* (Interlocuteur 6)

*« Comme défis éthiques en France, il y a les patients qui ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale et qui ont des traitements onéreux, parfois on est un peu limité car c'est cher le traitement et donc si on a fait la biologie moléculaire ça pose des problèmes éthiques en termes de délivrance du traitement. »* (Interlocuteur 3)

Ce sont également les problèmes de lourdeur administrative qui peuvent provoquer une inégalité entre les patients. En effet, la volonté des cliniciens à faire des démarches complexes pour chaque patient est impactée.

*« Tu vois avec la lourdeur administrative, après mon 3ème patient, le 4ème j'ai plus envie de le faire pour toutes les raisons que je t'ai expliquées or ce n'est pas juste en fait, il y a une inégalité d'accès »* (Interlocuteur 5)

Outre les questions éthiques et administratives, un des défis pratiques qu'il peut exister en clinique est l'impact que la génomique peut avoir sur la prise en charge du patient.

*« Un défi pratique concernant la génomique (test transcriptomique) est l'impact que cet élément supplémentaire va générer en termes de délai de prise en charge, on sait maintenant parfaitement bien qu'une augmentation des délais de prise en charge en postopératoire peut avoir un impact en termes de bénéfice en contrôle local et en survie. »* (Interlocuteur 4)

Concernant les défis qu'on peut trouver sur le point de vue techniques, les personnes travaillant dans le domaine de la génomique nous parle de la compréhension des données par les oncologues.

*« Il faut une meilleure compréhension des résultats que nous remettons aux oncologues »* (Interlocuteur 7)

*« Ça c'est le défi de l'entreprise, vulgariser un maximum le rapport tout en gardant la précision »* (Interlocuteur 6)

Enfin, on peut également se poser la question de la confidentialité des données. D'après l'interlocuteur 6, au niveau des entreprises tout est mis en œuvre pour garder un maximum l'identité du patient secrète. *« Très peu de monde à accès au nom, prénom, âge de la personne associé au FASTQ<sup>2</sup>, tout est anonymisé »*

## 2) Intégration dans la pratique clinique

Pour comprendre comment les praticiens intègrent la génomique dans la pratique, je les ai dans un premier temps questionné sur leur prise en charge lorsqu'ils apprennent que l'un de leur patient présente une prédisposition au cancer.

Nous savons que l'identification des prédispositions génétiques chez les patients joue un rôle crucial dans la personnalisation de leur prise en charge. Dans un premier temps, certains experts soulignent que ces informations génétiques peuvent non seulement guider les décisions concernant les traitements préventifs et les ajustements du mode de vie, influencer le choix de traitement adjuvant et les stratégies postopératoire, mais aussi adapter la surveillance.

*"Les applications sont dépendantes de la force de la prédisposition génétique et si il y a, en effet un impact qu'on considère comme médicalement important il faut proposer aux patients*

---

<sup>2</sup> FASTQ : format de fichier texte qui stocke des séquences biologiques et les scores de qualité associés.

*un traitement préventif car on sait qu'il peut empêcher la survie du cancer et après si c'est comme un fumeur « avoir plus de risque d'avoir un cancer du poumon » on leur donne des conseils d'hygiène de vie pour limiter le risque quoi.. »* (Interlocuteur 2)

*« La connaissance d'une patiente ayant un cancer et ayant une prédisposition au cancer va impacter sur les propositions éventuelles de traitement adjuvant supplémentaire, une modification potentielle des indications de radiothérapie postopératoire mais également une modification en termes de surveillance »* (Interlocuteur 4)

Il y a également une grande importance à la communication transparente et de la collaboration interdisciplinaire. L'interlocuteur 3 met en avant le besoin d'informer le patient des implications thérapeutiques et de leur condition : « *Ça dépend de quel type de cancer. Il faut lui expliquer quels sont les enjeux thérapeutiques pour lui, pour sa descendance, lui parler de la consultation en oncogénétique pour justement faire le point, voir s'il y a un intérêt de faire un conseil génétique, s'il faut faire des analyses chez la descendance, donc il faut lui parler de ça.* ».

De plus, ils illustrent l'utilité des réunions multidisciplinaires pour améliorer la compréhension collective des cas complexes.

*« Nous participons à des tumor boards organisés une fois par mois dans certains hôpitaux afin de discuter des cas. Cela permet d'expliquer les résultats et une meilleure compréhension. »* (Interlocuteur 7)

En effet, la gestion efficace du cancer requiert une coordination étroite entre divers spécialistes comme les généticiens, les oncologues, les chercheurs et même les entreprises. Cela permettra une prise en charge holistique qui tient compte des avancées les plus récentes en recherche et en traitement.

*« La collaboration entre praticien chercheur et entreprise est très nécessaires, même les conférences permettent de faire le lien entre l'oncologie, la recherche et l'implémentation de la recherche en entreprise »* (Interlocuteur 6)

### Les informations génomiques

Par rapport aux informations génomiques qui intéressent le plus les professionnels, on retrouve bien évidemment en première position l'identification des mutations qui jouent un rôle clé dans la sélection des thérapies ciblées. En effet, cela est d'autant plus pertinent

dans des contextes où certaines mutations sont associées à des options de traitement spécifiques.

« *A savoir s'il y a mutations ou pas de mutations. En cancérologie thoracique, dès que les patients sont métastatiques et si on est face à un adénocarcinome il n'y aura pas d'initiation de traitements sans avoir les résultats des mutations habituelles parce qu'il y a des réels bénéfices à ce que les patients commencent par une thérapie ciblée.* » (Interlocuteur1)

De plus, cet oncologue nous évoque que la prise de décision en oncologie est fortement influencée par plusieurs facteurs comme le stage du cancer et la charge tumorale : « *On regarde d'abord le stade et la charge tumorale* » (Interlocuteur 1). Ces critères sont essentiels pour déterminer l'urgence et le type d'intervention requise.

### Stratification et personnalisation de traitement

L'intégration de la biologie moléculaire dans la gestion des cancers est devenue indispensable pour la stratification des patients et la personnalisation des traitements. Dans certains cancers, notamment celui du poumon, il n'est pas envisageable de traiter le patient aujourd'hui sans avoir eu les analyses génomiques car le traitement ne sera pas du tout le même d'un type de cancer à l'autre.

« *Pour le poumon on n'a pas le choix, on n'est obligé de passer par la stratification quand on a une analyse histologique on est obligé d'attendre l'analyse biomoléculaire [...] en 2024 on ne peut pas traiter sans attendre les résultats de la biologie moléculaire donc nous c'est recommander, on n'a pas le choix donc faut qu'on attende ces résultats là pour trouver le traitement parce que [...] ce n'est pas tous les mêmes traitements s'il y a une addiction congénique ou pas. Elle a une place très très importante la biologie moléculaire pour le poumon* » (Interlocuteur 3)

### Surveillance de la progression de la maladie

L'avancée des technologies de surveillance génomique offre des perspectives prometteuses pour le suivi de la progression de la maladie. Certaines techniques telles que l'évaluation de l'ADN tumoral circulant commencent à émerger comme des outils puissants pour la surveillance de la charge tumorale. Cela permet de détecter la résistance aux traitements et d'ajuster les thérapies.

*« Grâce aux techniques d'ADN tumorale circulant notamment dans le cancer du poumon, c'est-à-dire qu'on peut rechercher des mutations de résistances. Donc ça, ça peut être intéressant, ça n'est pas encore applicable pour tous les cancers »* (Interlocuteur 5)

En effet, cette technique n'est pas disponible pour tous les cancers et pour certains praticiens ces avancées ne sont que de l'ordre de la recherche clinique.

*« C'est de la science-fiction, mais j'espère le voir avant de partir en retraite. Globalement aujourd'hui en pratique non. Je pense que c'est de l'ordre de la recherche clinique. Nous par exemple on a participé à un essai clinique dans les cancers du côlon qui s'appelle Circulate qui permet de choisir si on fait ou pas une chimiothérapie préventive des récidives en fonction de l'existence ou non de cellules tumorales circulantes et de génomique circulante entre guillemets. Mais pour l'instant en routine il n'y a pas de surveillance de la charge tumorale en génomique en routine, peut être en hématologie mais pas en tumeur solide. »* (Interlocuteur 1)

### 3) Besoins et attentes

#### Défi actuel en oncologie

Certains des plus gros défis du système de santé et notamment dans le domaine de l'oncologie restent la prévention et le dépistage.

*« Le premier défi c'est la prévention et le dépistage. Parce que on n'améliorera pas la mortalité en cancérologie si on ne fait pas plus de diagnostics de cancers précoces donc ça c'est un vrai défi. Il faut éviter d'avoir un cancer si on peut l'éviter. »* (Interlocuteur 1)

*« La prévention, on n'est pas assez fort et bon pour la prévention. Une fois qu'on aura réglé ce problème on aura diminué grandement le nombre de cancers »* (Interlocuteur 2)

Améliorer le dépistage pourrait permettre une anticipation de la survenue d'un cancer et d'agir en conséquence.

*« Un défi sera également d'anticiper chez les patients à risque de développer un cancer la survenue de celui-ci et de pouvoir les éviter en limitant l'exposition aux facteurs de risque, ou les détecter de façon extrêmement précoce comme cela pourrait être le cas à court terme*

*pour les cancers du poumon avec le dépistage par scanner low dose, voire la recherche d'ADN tumorale circulant. »* (Interlocuteur 4)

Comme autres défis actuels en oncologie nous retrouvons encore une fois des problématiques économiques, des dilemmes éthiques quant à l'accès aux traitements et des obstacles organisationnels qui entravent l'efficacité des pratiques cliniques.

*« Peut-être qu'un des défis c'est qu'aujourd'hui on fait face à un problème économique lié à la santé, ça couté beaucoup d'argent et les états veulent de moins en moins investir dans la santé et on a beaucoup de traitements qui sont remboursés à des sommes folles pour un bénéfices cliniques qui est très faible. On a quelques traitements qui n'améliorent pas ou seulement de quelques mois la survie des patients et qui pourtant implique des dizaines de centaine de milliard d'euros par la sécurité sociale qui pourraient aller dans la recherche ou dans des soins plus efficaces. »* (Interlocuteur 2)

*« Le défi revient un peu à l'éthique parce qu'il y a des fois des médicaments qui sont commercialisés aux états unis et qui ne sont pas commercialisé en France et nous on sait qu'il y a quand même un bénéfice mais par exemple l'HAS ne retient pas l'indication par rapport à ses critères, donc le défi c'est que ces médicaments soient quand même remboursés en France comme c'est déjà commercialisé ailleurs. »* (Interlocuteur 3)

*« Et puis je pense qu'il y a de vrais défis d'organisation notamment pour la prescription, la récupération de la biologie moléculaire, pour simplifier les présentations au RCP moléculaire, pour simplifier un peu tout ce qui est paperasse et c'est pas du tout dans l'air du temps. »* (Interlocuteur 1)

Face aux obstacles actuels, les professionnels ne perdent pas de vu les challenges pour le futur comme celui de trouver de nouveaux traitements afin d'avoir encore un meilleur choix pour adapter la prise en charge du patient.

*« Après je pense qu'en défis, il y a les défis des nouveaux traitements pour essayer d'améliorer la survie des patients. »* (Interlocuteur 1)

*« Et après sinon pour le reste les défis c'est banal, continuer à trouver des traitements les plus personnalisés pour avoir le meilleur ratio bénéfices risques sur tous les traitements et puis l'accessibilité au plus grand nombre. »* (Interlocuteur 2)

Concernant les entreprises, leur défi est de faire accepter par tous l'utilisation de la génomique.

*« Le défi est de faire accepter l'utilisation de grands panels WGS en clinique. »* (Interlocuteur 7)

Mais aussi le vaccin qui devient un objectif pour plusieurs sociétés.

*« Plusieurs entreprises se concentrent sur l'objectif de faire des vaccins contre le cancer. »* (Interlocuteur 6)

*« A l'heure actuelle plusieurs centaines d'essais cliniques se développent en ce sens. Avoir un vaccin personnalisé à chaque patient qui permet de cibler uniquement la tumeur semble être le graal »* (Interlocuteur 7)

## L'intervention de la génomique

Comme nous avons pu le voir, il existe encore de nombreux défis en oncologie. La génomique peut aider dans certains d'entre eux.

Premièrement, comme elle l'a montré dans le passé, la génomique aide dans la recherche de mutations et de thérapies ciblées. Cela a élargi notre compréhension sur les facteurs génétiques contribuant au cancer et a permis d'identifier un spectre plus large de gènes prédisposants qui jouent un rôle crucial dans le développement de la maladie. En continuant à détecter de nouveaux gènes, la génomique permettra encore des diagnostics précoces mais aussi l'amélioration de la personnalisation dans le traitement en oncologie.

*« Déetecter de nouveaux gènes prédisposants, ce qui est le cas : initialement on ne connaissait que BRCA, maintenant on dispose d'un panel de gènes beaucoup plus élargi (on peut citer autre BRCA1 et BRCA2, PALB2, RAD51C, RAD51D, PTEN, TP53, CDH1, MLH1, MSH2, MSH6, PMS2, EPCAM). La génomique pourra également, à la découverte d'un cancer, nous aider à proposer d'emblée le meilleur traitement et notamment la meilleure association de drogues de chimiothérapie ou thérapie ciblée. »* (Interlocuteur 4)

En parallèle aux progrès de recherche en génomique, plusieurs professionnels m'ont parlé des avancées technologiques en intégrant l'IA aux analyses de génomique par exemple.

*« Il y a des avancées en IA qui pourraient aider »* (Interlocuteur 6)

Ils ont également évoqué les progrès réalisés dans le domaine du séquençage de l'ADN au cours des dernières décennies, qui montre que ces techniques sont en constantes évolution.

*« Ces dernières années les progrès au niveau du séquençage ADN ont été très rapides. Nous sommes partis de petits panels de 50 gènes il y a 10 ans à de gros panel de plus de 500 gènes voir du Whole genome ou du Whole exome. »* (Interlocuteur 7)

Enfin, lors des interviews, la biopsie liquide est revenue plusieurs fois comme une avancée prometteuse. En effet, l'innovation dans les méthodes de surveillance des cancers s'oriente de plus en plus vers des techniques moins invasives.

*« Pour moi les biopsie liquide c'est l'avenir. »* (Interlocuteur 6)

### Dérives à éviter

Pour finir, même si l'intégration de la génomique en médecine personnalisée offre des avantages considérables il est important de savoir quelles sont les dérives à éviter en l'intégrant davantage dans la prise en charge des patients.

Selon l'interlocuteur 1, l'un des risques est d'avoir trop d'informations : « *Le gros risque c'est qu'on finisse noyés dans une masse d'information donc il faut vraiment "avoir des aides" pour savoir si ça c'est intéressant, ça non... pour pouvoir proposer aux gens "les bonnes prises en charges au bon moment."* »

L'ensemble des oncologues se rejoignent pour dire qu'il faut faire attention à ne pas utiliser systématiquement les analyses génomiques. Il ne faut pas l'utiliser de manière inappropriée et ainsi entraînerait un gaspillage de ressources mais aussi des conséquences psychologiques et sociales pour les patients.

*« Les dérives c'est l'utilisation systématique sans derrières avoir la possibilité d'utiliser ces résultats. C'est quelque chose qu'on peut voir dans certains centres où il y a un accès facile à la génomique donc par facilité on demande des analyses dans tous les sens alors que derrière on n'a pas de moyens thérapeutiques qu'on pourra utiliser quel que soit le résultat »* (Interlocuteur 2)

*« La recherche systématique de prédisposition au cancer étant donné un impact psychologique et sociétal éventuel sur l'accès à certains emprunts post-professionnels.»* (Interlocuteur 4)

## Conclusion intermédiaire :

Les résultats de cette étude mettent en évidence les bénéfices de l'intégration de la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie comme la personnalisation des traitements ce qui améliore la survie globale.

Néanmoins, des défis éthiques comme l'inégalité d'accès ou encore certains obstacles dont le coût, le délai ou même le praticien lui-même ont été évoqué.

Les professionnels ont exprimé leur besoin et on mit en lumière par quel moyen la génomique pourrait répondre à certains d'entre eux comme par exemple la recherche de nouvelles mutations pour développer de nouveaux traitements.

Pour maximiser les bénéfices, il est essentiel de trouver des stratégies pour réduire les limites évoquées cependant tous sont unanimes sur le fait qu'il faire attention d'éviter une utilisation systématique non ciblée des analyses génomiques qui pourrait accentuer de nombreux défis.

## Partie 4 : Discussion et Recommandations

Avant d'exposer mes recommandations pour que nous soyons prêts à intégrer davantage la génomique en oncologie personnalisée il est important de faire le lien entre ce que l'on a pu apprendre dans la revue littérature et ce qui a été relevé lors des interviews avec les professionnels.

Les deux parties présentent plusieurs points communs. Tout d'abord, on souligne l'importance de la génomique dans la personnalisation des traitements en oncologie. En effet, elle améliore la précision des diagnostics et des traitements et donc la survie globale des patients.

Puis, certains défis sont mis en évidence comme les coûts élevés, les délais d'obtention des résultats, les inégalités d'accès et la complexité des procédures administratives.

Enfin, ces parties convergent sur la nécessité de collaborer de manière interdisciplinaire pour maximiser les avantages de la génomique et nous soulignent que l'intelligence artificielle peut aider à surmonter certains obstacles.

Cette étude théorique combinée à l'entretien avec des professionnels m'a permis d'élaborer quelques recommandations pour répondre à notre problématique.

### 1) Partie éducative :

#### Information et sensibilisation du grand public :

Comme nous l'avons vu précédemment, nombreuses sont les personnes qui aimeraient être mieux informées sur le lien entre la génomique et le cancer.

En vulgarisant le propos pour le rendre accessible et en informant correctement la population, nous pourrons améliorer la compréhension générale du rôle de la génomique en oncologie ce qui aiderait les patients à prendre des décisions éclairées mais aussi à les rassurer quant à l'attente des résultats de tests génomiques. De plus, cela pourrait augmenter le soutien de la population à la recherche et à l'utilisation de la génomique.

Dans un premier temps nous pouvons créer du matériel éducatif. Cela passe par les différents supports de communication que sont les brochures, les vidéos et les sites internet

dédiés à cette thématique afin d'expliquer les concepts de base de la génomique et son utilisation en oncologie. Ces supports seront conçus dans plusieurs langues pour s'adapter à un large public. Nous devons également nous assurer qu'un langage clair soit utilisé tout en vulgarisant le jargon technique.

Pour ancrer le propos, les campagnes de sensibilisation sont essentielles. Nous pouvons les lancer dans les journaux, à la radio, à la télévision mais également sur les réseaux sociaux. Cela permet de diffuser des informations sur ce thème. En incluant des explications d'experts et des témoignages de patients nous améliorons la perméabilité du contenu.

Des émissions ou des chaines Youtube grand public dédiées à la science sont également des axes de partage de la connaissance (par exemple : E=M6 ou C'est pas sorcier)

Par ailleurs, nous pouvons créer un programme éducatif dans les écoles en travaillant avec les autorités éducatives ou et des ateliers dans certains lieux publics afin de pouvoir interagir avec la population, répondre aux interrogations et dissiper les idées reçues sur la génomique.

C'est ce croisement des médias et la fréquence de l'exposition aux messages sous leurs différentes formes qui permettront au plus grand nombre l'assimilation du concept.

### Formation du personnel soignant :

Certains professionnels de santé ne sont pas totalement à l'aise avec la partie génomique de l'oncologie de précision.

Dans un premier temps, nous pouvons leur proposer des modules de formation en ligne avec une certification à la clé. Les oncologues pourront apprendre les bases de la génétique du cancer, les différentes techniques de séquençage, comment interpréter les résultats et les implications thérapeutique des différentes mutations. Le fait de développer les cours en ligne permettra à chacun de se former à son rythme et la certification peut encourager la participation.

Dans un second temps, les séminaires sont fréquents dans le monde de la santé. Nous pouvons organiser des séminaires interactifs incluant des études de cas réels et inviter des experts en génomique qui partageront les dernières avancées permettant de tenir informé les oncologues.

Enfin, une collaboration interdisciplinaire n'est pas négligeable. Les oncologues, les généticiens, les bio-informaticiens et les pharmaciens doivent travailler ensemble en organisant des réunions régulières d'échange pour discuter des cas spécifiques, partager leur interprétation des résultats génomiques et leurs préconisations quant aux options de traitement. Il faut un partage régulier d'informations et de compétences. De même, en collaborant avec des entreprises de génomique, nous pouvons mettre en place une assistance en temps réel type « Chat experts », ce qui permettrait aux oncologues de discuter en temps réel de résultats d'analyses complexes ou de tout autre sujet avec des experts dédiés.

Ces stratégies vont améliorer la compréhension et la capacité des oncologues à utiliser efficacement les analyses génomiques dans la pratique et pourrait aussi encourager les plus réticents à l'innovation conduisant à de meilleurs résultats pour les patients.

## 2) Partie Financière :

Un des plus grands freins au développement de la génomique reste l'aspect financier. Grâce à l'évolution, de la technologie nous allons réussir à réduire progressivement les coûts du séquençage.

Cependant nous devons essayer de négocier avec les pouvoirs publics et les assureurs santé pour intégrer davantage les tests génomiques dans les politiques de remboursements médicaux. En effet, dans plusieurs pays comme les Etats-Unis ou certains pays d'Europe, les analyses sont de mieux en mieux couvertes par les assurances santé. Cela montre une reconnaissance croissante de la valeur de ces tests pour orienter les traitements personnalisés et améliorer les résultats de santé, ce qui peut à long terme réduire les coûts globaux des soins, représentant donc un intérêt économique finalement pour les assureurs.

Par ailleurs, nous pouvons initier des subventions et des partenariats public-privé. Lors de la crise du Covid-19 cette stratégie a été mise en place afin de financer la recherche et la production de vaccins. Nous pouvons chercher des subventions gouvernementales et des opportunités de financement par des organisations non-gouvernementales pour subventionner les coûts des tests génomiques. Il sera également nécessaire de développer des partenariats stratégiques avec des entreprises de biotechnologie et des universités permettant de partager les coûts de recherche et de développement.

Pour finir, une revalorisation des dépenses peut être mise en place car comme nous l'avons vu précédemment, certains médicaments extrêmement couteux qui profitent à peu de personnes et n'améliorent pas forcément l'espérance de vie sont remboursés au détriment d'autres plus utilisés et plus efficaces.

Une sensibilisation des médecins est également nécessaire et pourra être intégrée à leur processus de formation afin d'éviter les tests redondants ou inutiles. Cela permettrait de réduire les coûts superflus.

### 3) Partie administrative et technologique :

Il est essentiel de simplifier les procédures bureaucratiques pour ne pas décourager les professionnels de santé et rendre les procédures administratives moins chronophages.

Dans un premier temps, il faut migrer vers des systèmes dématérialisés pour réduire le recours au papier et accélérer les processus. Il faut aussi réécrire les protocoles pour simplifier ces procédures et réduire les délais.

Dans un second temps, nous pouvons proposer des formations régulières au personnel administratif sur les derniers outils et pratiques concernant les tests génomiques. Mettre en place des équipes administratives spécialisées dans la gestion des tests génomiques pour assurer un suivi et un traitement efficace et rapide peut être une bonne solution.

Aussi, les plateformes de résultats ne sont pas toutes très simples d'utilisation, peu compréhensibles et diffèrent dans leur fonctionnement. Il serait intéressant qu'il y ait une même et unique plateforme pour toutes les publications de résultats dans un langage universel. Ces derniers ne seront visibles uniquement par les personnes accréditées disposant d'un code dédié permettant l'accès à ces analyses. Chaque professionnel disposerait d'un système commun à tous. Cela permettrait de créer un réseau sécurisé de partage de données génomiques entre institutions permettant une meilleure collaboration et accélérant la recherche et les diagnostics.

Enfin, la technologie et l'innovation sont deux grands piliers pour aider les personnels soignants et les accompagner au mieux. Nous pouvons développer et intégrer des outils d'aide à la décision grâce à l'IA qui suggèreront des options thérapeutiques basées sur les profils génomiques des patients.

## Conclusion

Le but de ce mémoire était d'examiner l'impact de la génomique sur la médecine personnalisée en oncologie, en se concentrant sur les bénéfices, les défis et les limites de son intégration. La question principale était de déterminer si nous sommes prêts à inclure davantage la génomique dans la pratique clinique en oncologie. Pour y répondre, nous avons exploré plusieurs aspects : les avantages de la génomique pour stratifier adapter les traitements et améliorer la prise en charge, les défis éthiques et pratiques liés à son utilisation, ainsi que les attentes et besoins des professionnels de santé.

Les résultats de cette étude mettent en évidence le fait que la génomique offre des perspectives prometteuses pour améliorer la prise en charge des patients en oncologie. Grâce aux progrès récents des techniques de séquençage, il est désormais possible de mieux comprendre les mutations génétiques et de développer des thérapies ciblées qui augmentent l'efficacité des traitements tout en réduisant les effets secondaires inutiles.

Toutefois, plusieurs défis éthiques et pratiques subsistent. Le coût élevé des tests génomiques et des traitements associés est un obstacle majeur, ce qui limite l'accessibilité pour tous les patients. Les délais d'obtention des résultats sont également problématiques, retardant souvent la mise en place des thérapies adaptées et pouvant avoir un impact sur la santé psychologique du patient. De plus, l'intégration de la génomique dans la pratique clinique nécessite une meilleure formation des professionnels de santé et une simplification des procédures administratives et logistiques qui sont chronophages et décourageantes ainsi qu'une plus grande information de la population.

Les implications de ces résultats ouvrent plusieurs voies de recherche future. Il est crucial d'envisager de quelle manière nous pouvons diminuer les coûts des tests génomiques et d'appliquer des politiques de remboursement plus favorables. Cela peut être fait par un certain nombre de mécanismes tels que des subventions gouvernementales et des partenariats public-privé.

Dans la continuité, l'analyse des données génomiques avec l'utilisation de l'intelligence artificielle contribuerait à éliminer la perte de temps et à améliorer la personnalisation des traitements.

Enfin, si nous réussissons à intégrer davantage la génomique dans l'oncologie de précision en palliant les obstacles, cette science pourrait plus facilement être appliquée à d'autres domaines de la médecine personnalisée, par exemple la cardiologie ou la neurologie, où une meilleure compréhension de l'impact génétique sur les maladies pourrait redéfinir la prévention et le traitement des maladies.

En conclusion, malgré les défis auxquels la génomique en oncologie est confrontée, ses avantages pour la médecine personnalisée sont considérables. Poursuivre les recherches et surmonter les obstacles actuels permettra d'intégrer plus pleinement cette technologie dans les pratiques cliniques, offrant ainsi des soins plus efficaces et adaptés aux caractéristiques génétiques de chaque patient.

# Bibliographie :

1- NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2021. What Is Cancer? *National Cancer Institute*.  
<https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer#types>

2- INSTITUT NATIONAL DU CANCER, 2014. Oncologie. *E-Cancer*.  
<https://www.e-cancer.fr/Dictionnaire/O/oncologie>

3- FONDATION ARC, 2024. Le cancer en chiffres : France et monde. *Fondation ARC*.  
<https://www.fondation-arc.org/cancer/le-cancer-en-chiffres-france-et-monde>

4- SANTÉ PUBLIQUE FRANCE, 2024. Cancers. *Santé Publique France*.  
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers>

5- INSTITUT AMELIS, 2024. Cancer : Définition, causes et traitements possibles de la maladie. *Institut Amelis*.

<https://institut.amelis-services.com/sante/cancer/quest-ce-que-le-cancer-definition-causes-traitements/>

6- SOCIÉTÉ CANADIENNE DU CANCER, 2024. Comment le cancer se forme, se développe et se propage. *Société Canadienne du Cancer*.

<https://cancer.ca/fr/cancer-information/what-is-cancer/how-cancer-starts-grows-and-spreads>

7- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2024. Cancer. *World Health Organization*  
<https://www.who.int/health-topics/cancer>

8 - PARIS SINGULARITY, 2017. Génétique ou génomique : quelle différence ? *Loïc Bardon*

<https://paris-singularity.fr/genetique-ou-genomique-quelle-difference/#:~:text=La%20g%C3%A9n%C3%A9tique%20est%20l%C3%A9tude,individuel%20ou%20d'une%20personne>

9 - CNRS, 2008. Le génome humain : de qui, pour qui, pourquoi ? *CNRS*.  
[http://www2.cnrs.fr/sites/communique/fichier/8\\_genome\\_humain.pdf](http://www2.cnrs.fr/sites/communique/fichier/8_genome_humain.pdf)

10 - GENOME QUEBEC, 2010. La génotypique : une révolution en marche. *Genome Quebec*.

[https://www.genomequebec.com/wp-content/uploads/data/PUBLICATION/4\\_fr~v~La\\_genomique\\_une\\_revolution\\_en\\_marche.pdf](https://www.genomequebec.com/wp-content/uploads/data/PUBLICATION/4_fr~v~La_genomique_une_revolution_en_marche.pdf)

11 - PARLONS SCIENCES, 2020. Séquençage de Sanger. *Parlons Sciences*.  
<https://parlonssciences.ca/ressources-pedagogiques/documents-dinformation/sequencage-de-sanger>

12 - PLANÈTE VIE, 2021. La révolution de la génotypique : les nouvelles méthodes de séquençage et leurs applications. *Erwin Van Dijk, Claude Thermes*  
<https://planet-vie.ens.fr/thematiques/manipulations-en-laboratoire/la-revolution-de-la-genomique-les-nouvelles-methodes-de>

13 - CLINISCiences, Séquençage nouvelle génération. *CliniSciences*.  
<https://www.clinisciences.com/achat/cat-sequencage-nouvelle-generation-3452.html>

14 - UNIVERSALIS, 2020. Séquençage haut débit de l'ADN : la troisième génération de séquençage. *Véronique Blanquet, Nathalie Duprat, Lionel Forestier*  
<https://www.universalis.fr/encyclopedie/sequencage-haut-debit-de-l-adn/4-la-troisieme-generation-de-sequencage>

15 - THE JACKSON LABORATORY, What is Personalized Medicine? *The Jackson Laboratory*.

<https://wwwjax.org/personalized-medicine/precision-medicine-and-you/what-is-precision-medicine#>

16 - ENCYCLOPEDIA BRITANNICA, 2024. Personalized Medicine. Kara Rogers

<https://www.britannica.com/science/personalized-medicine>

17 - ESMO, 2014. Qu'est ce que la médecine personnalisée ? ESMO.

<https://www.esmo.org/content/download/46498/855044/1/ESMO-Medecine-Personnalisee-Guide-Pour-les-Patients.pdf>

18 - PUBMED CENTRAL, 2017. Personalized medicine could transform healthcare. Sunil Mathur, Joseph Sutton

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5492710/pdf/br-07-01-0003.pdf>

19 - PUBMED CENTRAL, 2023. Personalised Medicine – Implementation to the Healthcare System in Europe. Dorota Stefanicka-Wojtas, Donata Kurpas

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10058568/pdf/jpm-13-00380.pdf>

20 - PUBMED, 2017. Ethical Issues Surrounding Personalized Medicine : A Literature Review. Pooneh Salari, Bagher Larijani.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28282721/>

21 - NATIONAL CANCER INSTITUTE, 2021. Cancer Genomics Overview. National Cancer Institute.

<https://www.cancer.gov/ccg/research/cancer-genomics-overview>

22 - SAGE JOURNALS, 2023. Recent Advancements, Limitations, and Future Perspectives of the use of Personalized Medicine in Treatment of Colon Cancer. Amit Dey, Abhijit Mitra, Surajit Pathak, Suhanya Prasad, Alexander Sun Zhang, Hong Zhang, Xiao-Feng Sun and Antara Banerjee

<https://journals.sagepub.com/doi/epub/10.1177/15330338231178403>

23 - PUBMED, 2023. Germline mutations in prostate cancer : a systematic review of the evidence for personalized medicine. Filippo Marino, Angelo Totaro, Carlo Gandi, Riccardo Bientinesi, Stefano Moretto, Filippo Gavi, Francesco Pierconti, Roberto Lacovelli, PierFrancesco Bassi, Emilio Sacco

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36434163/>

24 - PUBMED CENTRAL, 2023.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9700506/pdf/nihms-1848401.pdf>

25 – NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NIH), 2022. Current Status, Issues and Future Prospects of Personalized Medicine for Each Disease. Yuichi Yamamoto, Norihiro Kanayama, Yuseke Nakayama, Nobuko Matsushima.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8949099/>

26 – NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (NIH), 2022. Liquid biopsy : a step closer to transform diagnosis, prognosis and future of cancer treatments. Saife N. Lone, Sabah Nisar, Tariq Masoodi, Mayank Singh, Arshi Rizwan, Sheema Hashem, Wael El-Rifai, Davide Bedognetti, Surinder K. Batra, Mohammad Haris, Ajaz A. Bhat, Muzafar A. Macha

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8932066/>

27 - SCIENCE DIRECT, 2020. Artificial intelligence (AI) and big data in cancer and precision oncology. Zodwa Dlamini, Flavia Zita Francies, Rodney Hull, Rahaba Marima

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S200103702030372X#s0025>

## Annexes :

Annexe 1 : Technique de séquençage

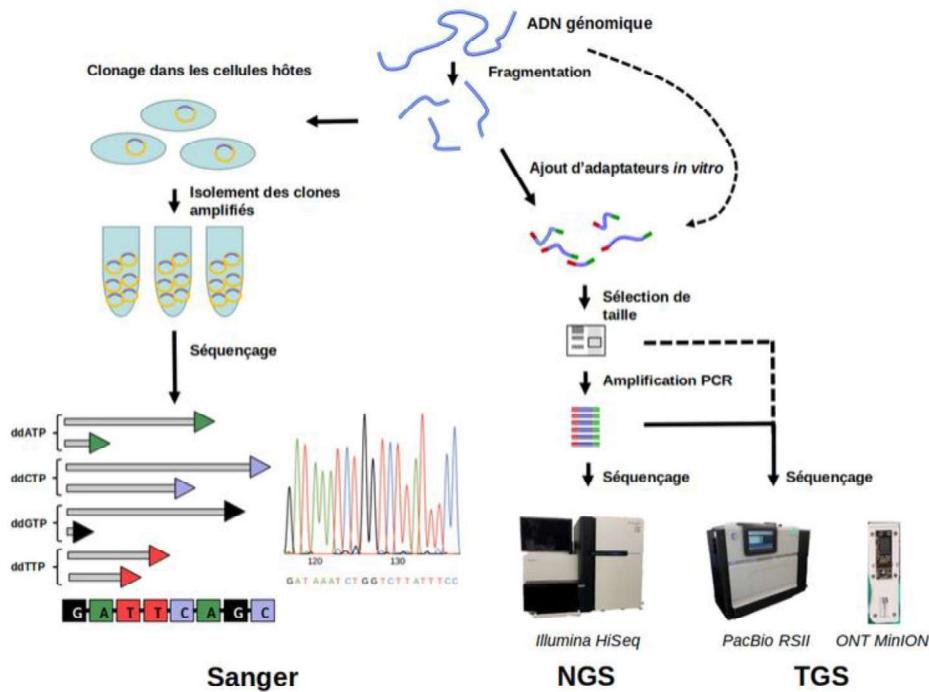
Annexe 2 : Guide d'entretien pour les oncologues

Annexe 3 : Guide d'entretien pour les personnes travaillant en génomique

Annexe 4 : Exemple de retranscription

Annexe 5 : Tableau de codage

## Annexe 1 : Technique de séquençage



## Annexe 2 : Guide d'entretien des oncologues

### Contexte de l'interview :

Bonjour, je suis Sacha Guinamard, étudiante en dernière année de Master Healthcare Business au sein de la faculté d'IIS (Institut Ilois d'ingénierie et management de la santé). Dans ce parcours, je dois réaliser un mémoire de fin d'étude dont le sujet est "L'impact de la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie".

L'interview durera une vingtaine de minutes et sera enregistrée (pour des raisons de commodité). Si vous le souhaitez, l'interview peut être anonymisée.



### Partie 1 : Introduction :

- Présentation :
  - Pouvez-vous vous présenter et parler de votre expérience professionnelle ?
  - Qu'est-ce qui vous plaît le plus dans votre métier ?

### Partie 2 : Perception de la génomique en oncologie :

- Quels sont, selon vous, les principaux bénéfices de l'intégration de la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie ?
- Quelles sont, selon vous, les principales limites que vous pourriez rencontrer dans l'utilisation de la génomique en clinique ?
- Quels défis éthiques ou pratiques la génomique peut-elle soulever dans votre travail quotidien avec les patients ?
- Si vous savez que votre patient a une prédisposition au cancer allez-vous lui proposer un traitement ?

### Partie 3 : Intégration dans la pratique clinique :

- Quelles informations génomiques trouvez-vous les plus utiles pour orienter les décisions de traitement pour vos patients atteints de cancer ?
- Comment peut-on utiliser la génomique pour stratifier les patients et personnaliser les plans de traitement ?
- De quelle manière la génomique peut-elle aider à surveiller la progression de la maladie ou la réponse au traitement chez vos patients ?

### Partie 4 : Besoins et attentes :

- Quels sont les défis actuels en oncologie ?
- En quoi la génomique pourrait aider à répondre à certains d'entre eux ?
- Pour vous quelles sont les dérives à éviter concernant l'intégration plus courante de la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie ? Comment ?

### Partie 5 : Conclusion :

Un grand merci pour votre temps et vos réponses très enrichissantes.

Avez-vous d'autres remarques ?

## Annexe 3 : Guide d'entretien pour les personnes travaillant en génomique

### Contexte de L'interview :

Bonjour, je suis Sacha Guinamard, étudiante en dernière année de Master Healthcare Business au sein de la faculté d'ILIS (Institut lillois d'ingénierie et management de la santé). Dans ce parcours, je dois réaliser un mémoire de fin d'étude dont le sujet est "L'impact de la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie".

Le but de celui-ci sera de savoir dans quelle mesure la génomique améliore les traitements en médecine personnalisée en oncologie et quels sont les principaux défis associés à son intégration dans les protocoles de traitement du cancer.

L'interview durera une vingtaine de minutes et sera enregistrée (pour des raisons de commodités). Si vous le souhaitez, l'interview peut être anonymisée.



### Partie 4 : Conclusion :

Un grand merci pour votre temps et vos réponses très enrichissantes

- Avez-vous d'autres remarques ?

### Partie 1 : Introduction :

- Pouvez-vous nous présenter et parler de votre expérience professionnelle ?

### Partie 2 : La génomique en oncologie

- Dans quelle mesure la génomique a-t-elle déjà modifié les approches de traitement actuelles en oncologie ?
- Pouvez-vous décrire les avancées récentes dans le domaine de la génomique oncologique qui ont le plus influencé la pratique clinique ?
- Comment envisagez-vous l'avenir de la médecine personnalisée en oncologie, en tenant compte des avancées attendues dans le domaine de la génomique ?

### Partie 3 : Les freins

- Quels sont, selon vous, les principaux défis ou obstacles à l'adoption généralisée de la génomique en oncologie personnalisée ? Avez-vous des idées pour pallier ces défis ?
- Comment gérez-vous les questions éthiques et les préoccupations de confidentialité des données liées à l'utilisation de la génomique en oncologie ?
- Comment voyez-vous le rôle des collaborations interdisciplinaires entre les chercheurs en génomique et les praticiens cliniques dans l'amélioration des soins aux patients atteints de cancer ?



## Annexe 5 : Tableau de codage (à voir en intégralité grâce au qr-code)

Perception des bénéfices	1	2	3	4	5	6	7	Total
Perception de la génotype en oncologie								
Les bénéfices								
Personnalise le traitement au patient et à sa tumeur	"On a la possibilité de faire des analyses génétiques sur le patient, sur les tumeurs tumorales ce qui nous permet d'adapter les traitements à la maladie et au patient"		"1 "la personnalisation du traitement"	"1 "Les tests sont compliqués pourtant, pour les patientes dont les caractéristiques tumorales correspondent à une zone d'incertitude quant à la meilleure thérapie chimiothérapie adjuvante en post opératoire, de pratiquer une pose chimiothérapie adjuvante et de quels sont le bénéfice attention à l'adjonction d'une chimiothérapie adjuvante à une chimiothérapie standard"	"Le motif il est dans la question, le principal bénéfice est de personnalise le traitement en fonction du patient mais aussi de sa tumeur."	"1 "On dit maintenant que le cancer du sein est une maladie hétérogène, il y a plusieurs types de cancer du sein et du coup les traitements peuvent être différents entre un cancer PR+ Her2- et un PR- Her2+ par exemple."	"1 "ça permet de développer des thérapies ciblées pour traiter les patients atteint de cancer"	8
Amélioration de la survie globale	"Globalement, c'est scientifiquement prouvé, on a identifié des cibles thérapeutiques avec des médicaments qui sont assez efficaces dans pas mal de cancer qui ont montré qu'on améliore la survie des patients"		"1 "Le principal bénéfice c'est l'amélioration de la survie globale, de la survie sans progression. Parce que nous, je tout cas pour moi, ça nous complète complètement la prise en charge de nos patients et on l'a très bien vu avec l'arrivée des thérapies ciblées contre la tumeur d'ici."					2
Identifier des mutations	"C'est ce qui est intéressant en médecine personnelle, c'est d'identifier des mutations qui vont être des cibles thérapeutiques contre lesquelles on va pouvoir mettre en place des médicaments efficaces."							1
Precision						"1 "La génotype permet d'être plus précis aussi sur ce qu'on veut étudier"		1
Les limites								
Accessibilité	"L'accès difficile : C'est le fait que les laboratoires qui font ça sont limités aux grands centres universitaires ou aux grands centres de cancer, et que dans ces derniers places, il y a une limite la même, on observe de la collaboration entre notre service de biologie et les services des centres universitaires nous		"1 "Les principales limites sont l'accessibilité non systématique du test du fait potentiel, l'INRS ayant progressivement réduit les indications permettant d'accéder à un remboursement"	"1 "A cause du coût et du remboursement, c'est accessible qu'à une certaine partie de la population des plus aisés"				4



(<https://docs.google.com/spreadsheets/d/170C8M9sawlgK4GsrP8XFlTmZ9sZP0jn/edit?usp=sharing&ouid=108005875994135489588&rtpof=true&sd=true>)

**L'impact de la génomique sur la médecine personnalisée en oncologie : entre bénéfices, défis et limites, sommes-nous prêts à inclure davantage la génomique dans la médecine personnalisée en oncologie ?**

Le cancer reste la première cause de mortalité prématuée en France. Cependant, avec la progression de la médecine personnalisée en oncologie, notamment grâce à la génomique, la prise en charge des patients ne cessent d'évoluer. Beaucoup voit cette oncologie de précision en première ligne dans le traitement du cancer. Ce mémoire explore comment continuer à intégrer la génomique dans les stratégies de soins tout en tenant compte des limites actuels et des défis qui se présentent. Grâce à une méthodologie d'entretiens semi-directifs avec des professionnels de la génomique et des oncologues, cette étude soumet des recommandations pour continuer à innover dans ce domaine tout en améliorant les zones d'ombres.

Mots clefs : Médecine personnalisée, Oncologie, Génomique, Prise en charge, Stratégie de traitement

---

**The impact of genomics on personalized medicine in oncology: between benefits, challenges and limits, are we ready to include more genomics in personalized medicine in oncology?**

Cancer remains the leading cause of premature death in France. However, with the progress of personalized medicine in oncology, mainly implied by genomics, patient care is constantly evolving. Many see this precision oncology as the front line in cancer treatment. This thesis explores how genomics can continue to be integrated into care strategies, while taking into account current limitations and challenges. Using a semi-structured interview methodology with genomics professionals and oncologists, this study offers recommendations for continuing to innovate in this field, while improving on the grey areas.

Key words: Personalized medicine, Oncology, Genomics, Management, Treatment strategy