



## Les puces cytogénétiques à la porte des laboratoires privés

*Déjà utilisées dans onze laboratoires hospitaliers en France, les puces cytogénétiques devraient faire leur entrée cette année dans des laboratoires privés. Leur atout majeur : une résolution très supérieure à celle des autres techniques, qui leur permet de détecter quatre ou cinq fois plus d'aberrations chromosomiques.*

**L'hybridation génomique comparative (CGH) n'est pas une nouvelle, puisqu'elle cohabitait depuis une dizaine d'années – en toute discrétion – avec le caryotypage et les sondes FISH (hybridation fluorescente *in situ*). Mais comme tout nouvel arrivant, elle devait faire ses preuves.**

Sa carrière a débuté dans de grands centres de recherche universitaires, séduits par sa puissance d'investiga-

tion. Elle a connu une franche accélération en 2007, quand la DHOS\* a décidé d'allouer des financements spécifiques à onze laboratoires hospitaliers. Depuis trois ans, dans plusieurs centres parisiens ainsi qu'à Lille, Nantes, Nancy, Bordeaux, Lyon, Montpellier et Marseille, les puces cytogénétiques sont ainsi utilisées en routine. « On peut citer l'exemple de l'Institut Curie en oncologie ou celui de Cochin en génétique médicale et en diagnostic prénatal et postnatal », illustre Emmanuel

Demillecamps, responsable des ventes chez Roche NimbleGen.

Restait un obstacle de taille à la diffusion de cette technique dans le privé : l'absence de remboursement par la Sécurité sociale. Un laboratoire qui veut adopter les puces cytogénétiques doit déboursier environ 120 000 euros pour s'équiper d'une station d'hybridation et d'un scanner haute résolution, et pour former un cytogénéticien à la technique : un fameux pari !

## Les pathologies visées : malformations congénitales et retards mentaux

Pourtant, depuis quelques mois, plusieurs structures privées ont décidé de franchir le pas. «*Il est trop tôt pour les citer, prévient Emmanuel Demillecamps, mais tout porte à croire qu'elles s'équiperont dans le courant de l'année.*»

Pourquoi ce basculement? Parce que dans le domaine du diagnostic, la CGH vise en priorité les malformations congénitales et les retards mentaux, qui touchent de 2 à 3% de la population, et que ses performances dépassent de loin celles du caryotypage et des sondes FISH: «*On passe de 4% de détection des aberrations chromosomiques à au moins 20%, en particulier grâce à la résolution des puces; elles identifient des anomalies à l'échelle de segments de 5 à 10 000 bases, contre un million de bases minimum pour le caryotypage.*»

Il y a une autre explication à ces performances: à l'inverse des sondes FISH, une puce cytogénétique Roche NimbleGen ne cible pas un site unique mais 300 régions pertinentes du génome liées à des syndromes connus et contenant 700 gènes d'intérêt. La puissance d'investigation de la technique est donc incomparable. Les

chercheurs en cytogénétique l'ont bien compris, et ils utilisent des puces de 2,1 millions de sondes (contre 100 000 pour les puces de diagnostic) pour étendre encore leur rayon d'action.

### Des résultats disponibles en deux jours

Du côté des laboratoires, les atouts de cette technique pèsent également dans la balance. La CGH livre ses résultats en deux jours, là où les sondes FISH demandent une semaine et le caryotypage plus encore. Certes, les malformations congénitales ne sont pas des pathologies aiguës, mais aucun laboratoire n'aime

*« Ciblant 300 régions pertinentes du génome liées à des syndromes connus, la puissance d'investigation de la technique est incomparable »*

annoncer des délais d'attente de plusieurs semaines, comme c'est le cas aujourd'hui pour beaucoup d'entre eux. Autres avantages, l'absence de culture cellulaire – avec les aléas qui en découlent – et l'interprétation automatisée des résultats: grâce à la lecture des signaux par laser, toute subjectivité est exclue. Il est vrai

qu'à ce jour, on peut encore reprocher aux acteurs du marché de ne pas offrir de logiciel d'analyse des résultats assez performant. Cependant, Roche vient de franchir un cap en signant un accord avec la société américaine Signature Genomics, dont la réputation n'est plus à faire: «*Nous développons ensemble un logiciel d'interprétation automatique qui sera la référence du marché*», souligne Emmanuel Demillecamps.

Enfin, le coût des puces baisse régulièrement depuis trois ans: il est passé de 450 euros l'unité à 150 euros environ, et il diminuera encore avec la croissance de ce marché.

La CGH a-t-elle vocation à remplacer les autres techniques? Difficile à dire... Sa part de marché reste aujourd'hui modeste, puisqu'elle ne représente qu'environ 6%

des analyses de cytologie. En revanche, sa montée en puissance touche de nombreux pays: utilisation en routine dans plusieurs laboratoires britanniques, mise en place récente d'un remboursement en Allemagne, développement en Suisse... On peut miser, au moins, sur la complémentarité des techniques plutôt que sur leur rivalité: la CGH serait utilisée en deuxième – voire en troisième – intention quand une analyse de moindre résolution a détecté une anomalie. Enfin, les progrès de la recherche sur les liens entre remaniements chromosomiques et pathologies lui ouvrent d'immenses perspectives. Aujourd'hui, ces remaniements sont constatés dans de nombreux cas de tumeurs, de maladies auto-immunes et de maladies du sang; si le lien de cause à effet est confirmé, l'hybridation génomique comparative pourrait prendre à terme une place encore difficile à imaginer.

\* Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins.

**Contact Roche Diagnostics:**  
emmanuel.demillecamps@roche.com

