



DÉTECTER UN CANCER en moins de 10 minutes

Un nouveau test exploite la différence de structure de l'ADN des cellules cancéreuses pour détecter la présence d'un cancer en quelques minutes à peine.

DÉTECTION PRÉCOCE

L'identification de nouveaux tests capables de diagnostiquer le plus rapidement possible la présence d'un cancer représente depuis longtemps un axe de recherche très intense. Ces efforts sont basés sur une implacable réalité : lorsqu'elles atteignent un stade avancé, les cellules cancéreuses sont extrêmement difficiles à éliminer et les traitements anticancéreux actuels sont en général beaucoup plus efficaces lorsqu'ils sont dirigés vers des tumeurs de petite taille. Une détection précoce de ces tumeurs, avant qu'elles ne parviennent à évoluer en cancer mature, peut donc grandement améliorer les chances de survie des patients. Le meilleur exemple de l'utilité de cette approche est la coloscopie, une technique qui permet de détecter et d'éliminer les précurseurs des tumeurs colorectales (les adénomes) avant qu'elles ne parviennent à atteindre un stade avancé. La baisse significative de la mortalité associée au cancer colorectal dans plusieurs pays occidentaux est d'ailleurs une conséquence directe des programmes de coloscopie qui sont maintenant offerts aux personnes à risque (historique familial de cancer, personnes de 50 ans et plus).

Par contre, ce type de dépistage est assez lourd du point de vue technique et demeure restreint à un seul type de cancer. La découverte d'un test diagnostique plus universel, moins invasif, effectué à partir d'un tissu abondant et

facile à prélever comme le sang, offrirait des avantages considérables en termes de dépistage du cancer à l'échelle de la population dans son ensemble.

STRUCTURES DIFFÉRENTES

Un progrès significatif en ce sens vient d'être récemment décrit par une équipe de recherche australienne (1). Ces scientifiques ont fait l'étonnante découverte que l'ADN des cellules cancéreuses présentait des modifications structurales uniques, et qu'il est possible d'exploiter ces différences pour détecter spécifiquement la présence de cellules cancéreuses dans le sang d'une personne.

Cette différence se situe dans le profil de méthylation de l'ADN, une modification épigénétique qui sert à contrôler l'expression des gènes. Alors que dans les cellules normales, la méthylation de l'ADN est distribuée de façon assez uniforme tout au long du génome, les auteurs ont découvert que ce profil de méthylation était très différent dans l'ADN des cellules cancéreuses : au lieu d'être uniforme, la méthylation est concentrée dans certaines régions bien spécifiques, espacées l'une de l'autre par de longs segments totalement dépourvus de cette modification. Cette signature spécifique a été observée dans tous les échantillons de cancers testés par les auteurs, incluant ceux provenant des cancers parmi les plus fréquents dans la population soit ceux du sein, de la prostate, du côlon et les lymphomes.

PROPRIÉTÉS DISTINCTES

Une autre découverte étonnante est que ce profil différent de méthylation modifie les propriétés chimiques de l'ADN en solution, en particulier son interaction avec certains métaux. Les auteurs ont observé que la présence d'îlots moléculaires contenant une forte densité de méthylation augmentait la solubilité de l'ADN isolé de cellules cancéreuses et facilitait du même coup l'interaction avec des nanoparticules métalliques. À l'inverse, lorsque l'ADN est méthylé normalement (comme c'est le cas dans les cellules non cancéreuses), la molécule a tendance à s'agglomérer et à être moins soluble, ce qui réduit son affinité pour le métal.

Le point important est qu'il est possible d'utiliser concrètement cette différence de propriétés biochimiques pour déterminer rapidement si l'ADN présent dans un échantillon donné est normal ou d'origine cancéreuse. Ce test est basé sur la propriété des nanoparticules d'or de former des agrégats en présence de sel, un processus qui peut être visualisé à l'œil nu par le passage de la solution d'une couleur rosée à bleue. Lorsqu'on ajoute un échantillon contenant de l'ADN cancéreux, l'interaction de cet ADN avec les particules empêche la formation d'agrégat et la solution demeure rose; par contre, lorsque l'ADN est normal, il n'interagit pas avec les nanoparticules d'or, celles-ci peuvent s'agglomérer et la solution devient bleue.

Plus de 200 échantillons provenant de différents types de cancers et de tissus normaux ont

été testés jusqu'à présent et le test a été capable de détecter la présence d'ADN cancéreux avec une efficacité d'environ 75-90 %, ce qui est excellent à ce stade de développement d'une nouvelle technologie. De plus, la sensibilité du test semble excellente, avec des signaux obtenus avec aussi peu que 1 picogramme d'ADN (un millième de milliardième de gramme), et le résultat peut être visualisé à l'œil nu très rapidement, en moins de 10 minutes.

La découverte que le profil de méthylation de l'ADN représente un marqueur quasi universel de cancer pourrait donc révolutionner notre façon de détecter la présence de la maladie à ses premiers stades. Ceci est d'autant plus intéressant que ce test est simple, peu coûteux et peut donner une réponse en quelques minutes à peine. Il reste encore beaucoup de travail de validation à effectuer, mais le potentiel de cette approche est indéniable, car elle utilise les découvertes de pointe de la biochimie, en cancérologie. On peut donc espérer que ce type de détection sera effectué en routine dans un proche avenir et permettra non seulement de diagnostiquer la présence de tumeurs à un stade précoce, mais aussi de suivre avec précision son évolution suite aux traitements anticancéreux.

(1) Sina AA et coll. Epigenetically programmed methylation landscape drives the DNA self-assembly and serves as a universal cancer biomarker. *Nat Commun.* 2018; 9 : 4915.

Richard Béliveau

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

