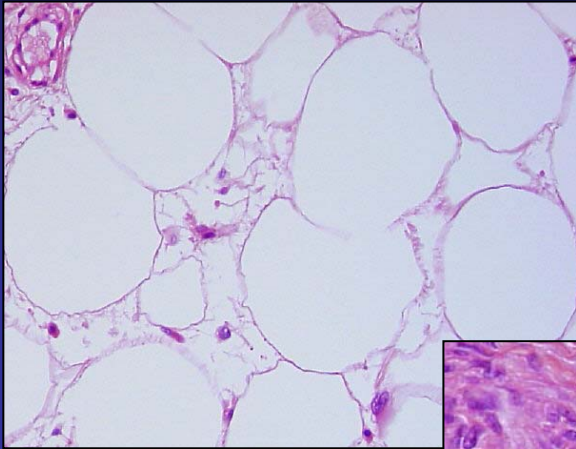


**BIOLOGIE MOLECULAIRE**  
■  
**DES SARCOMES**  
  
**DES**  
  
**TISSUS MOUS**

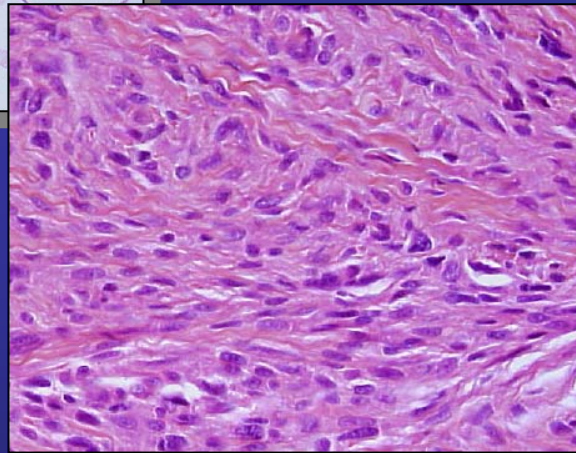
Alain AURIAS  
INSERM U509  
Institut Curie

# Diagnostic « aisé » en cas de différenciation, mais... attention



## liposarcome

- MDM2 +
- CDK4 +

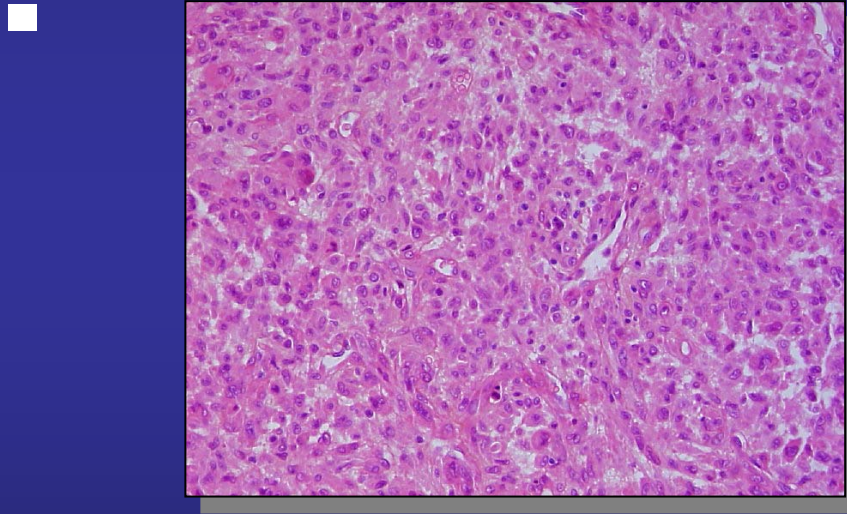


## léiomyosarcome

- desmine +
- actine lisse +
- caldesmone +

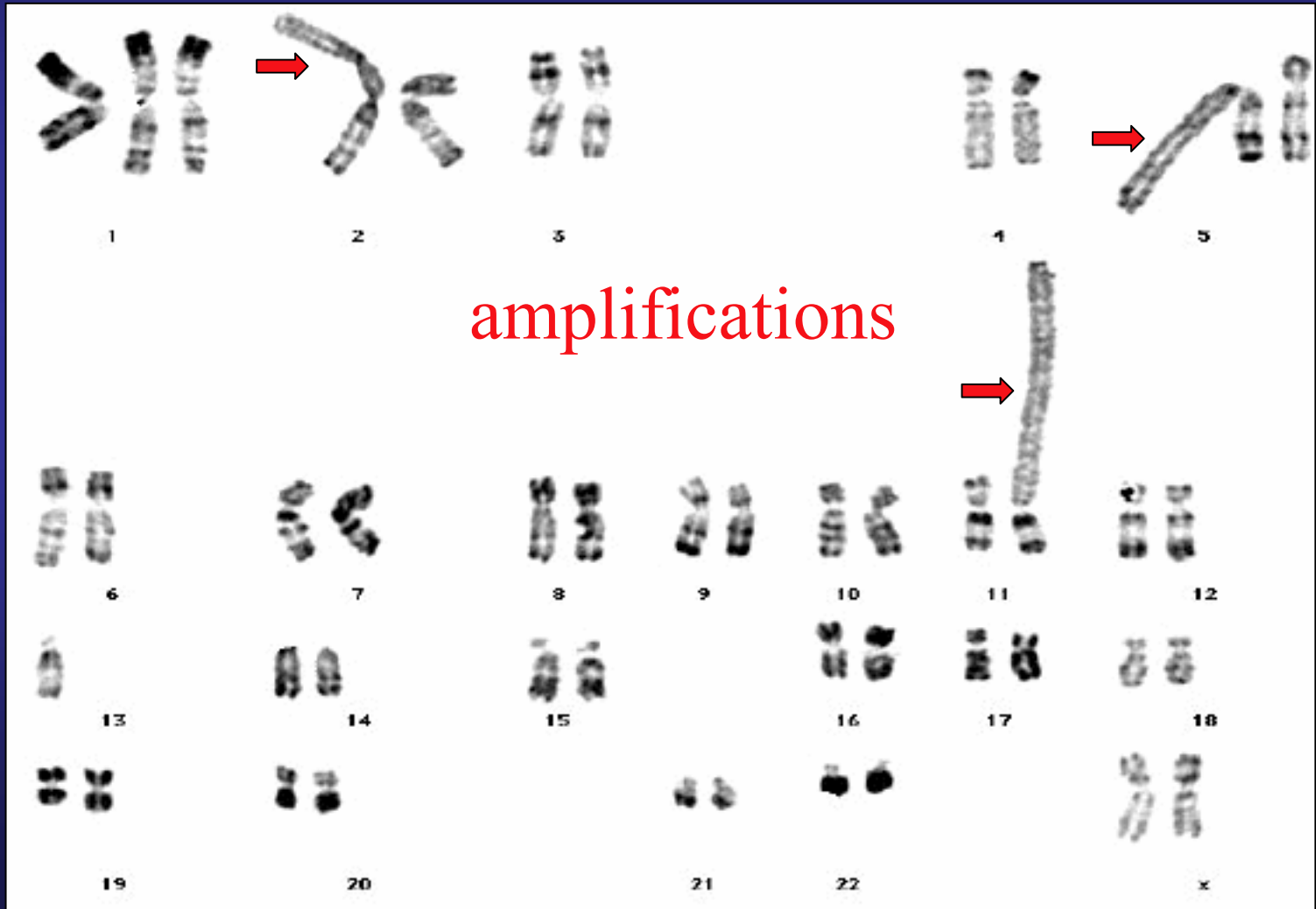
...cette différenciation ne préjuge pas de la nature de la cellule d'origine, ni de la biologie sous-jacente, donc de la prise en charge la plus adaptée

La plupart des sarcomes de l'adulte sont indifférenciés et ont été regroupés sous l'appellation de MFH (Malignant Fibrous Histiocytomas)



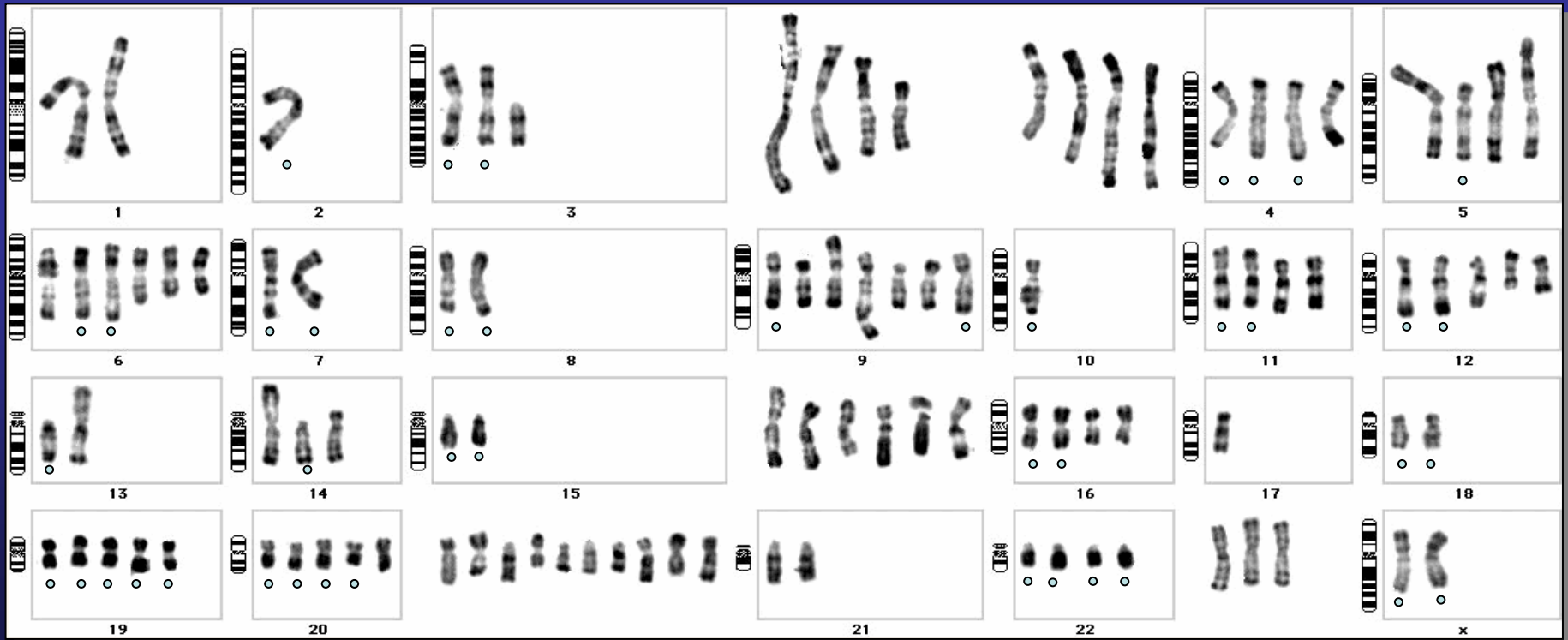
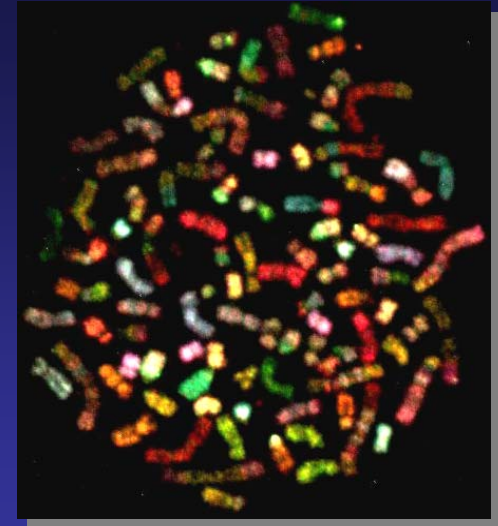
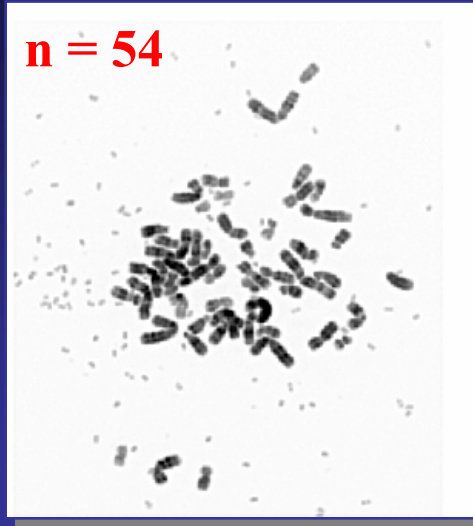
Ce groupe tumoral est manifestement hétérogène

MFH pléomorphe:  
génétique relativement simple dans 20% des cas



MFH pléomorphe:  
génétique en général  
très complexe (80%)

n = 54



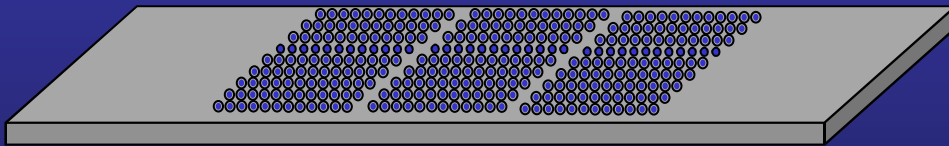
Ces tumeurs procèdent par pertes et gains de fonctions, associés à des pertes et amplifications de segments de génome

 Nécessité de connaître précisément ces gains et pertes de génome

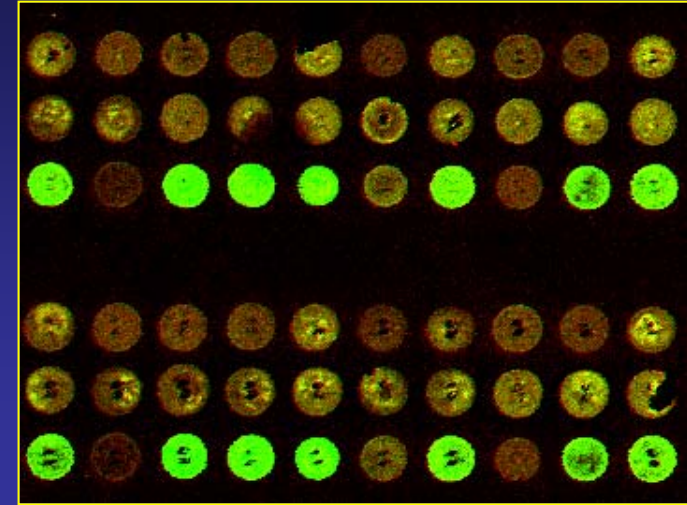
# Principe de la CGH ARRAY (Hybridation génomique comparative)



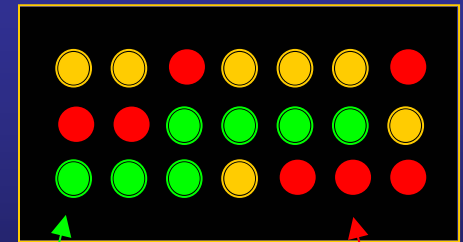
Dénaturation et hybridation  
sur BAC / PAC



SCANNER LASER  
et  
Analyse d'images



500 $\mu$

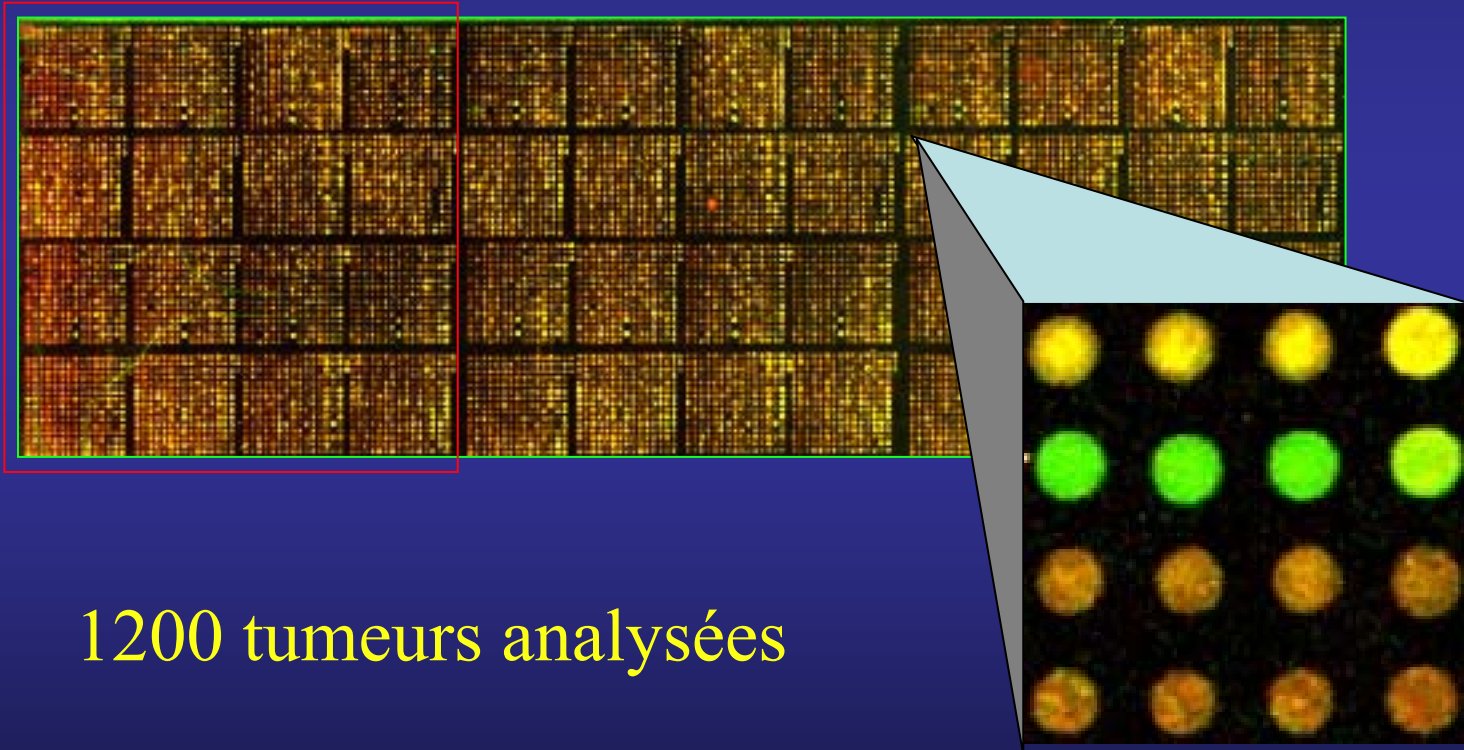


**Excès d'ADN tumoral**  
**Amplification**

**Défaut d'ADN tumoral**  
**Délétion**

## PUCE PANGENOME

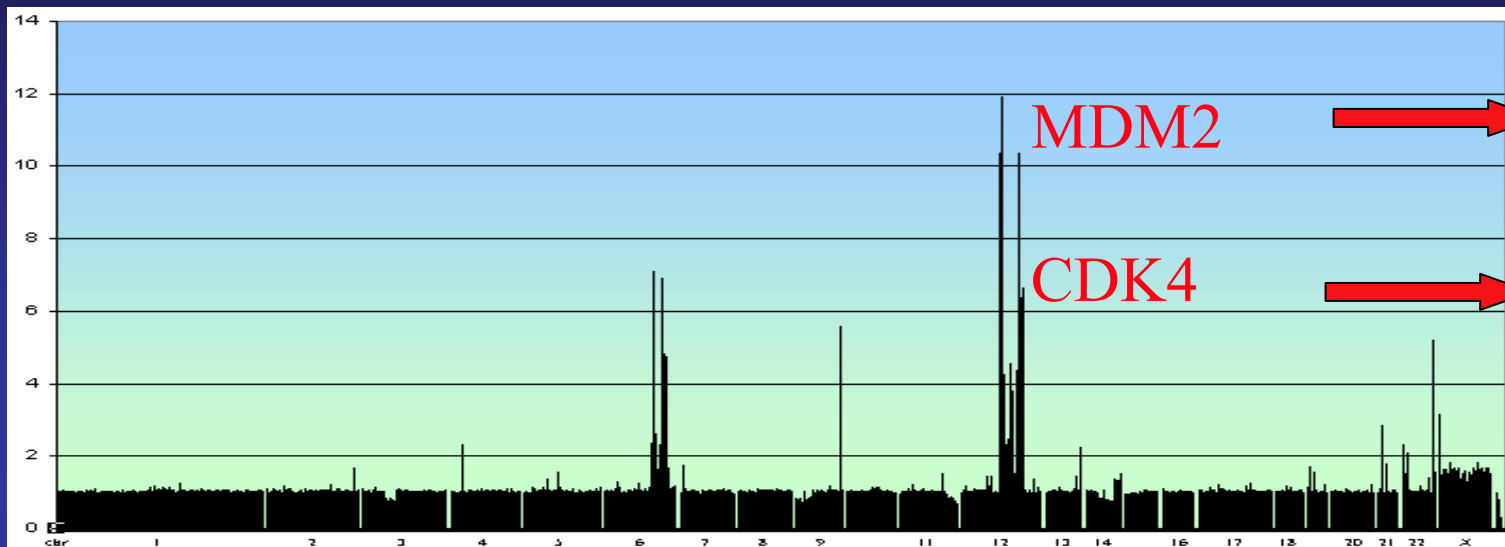
(3300 locus, dont 400 « gènes de cancer » : oncogènes, suppresseurs, cyclines, etc...)  
déposés en triplicats. Passage actuel à 4000



1200 tumeurs analysées

# 200 sarcomes analysés

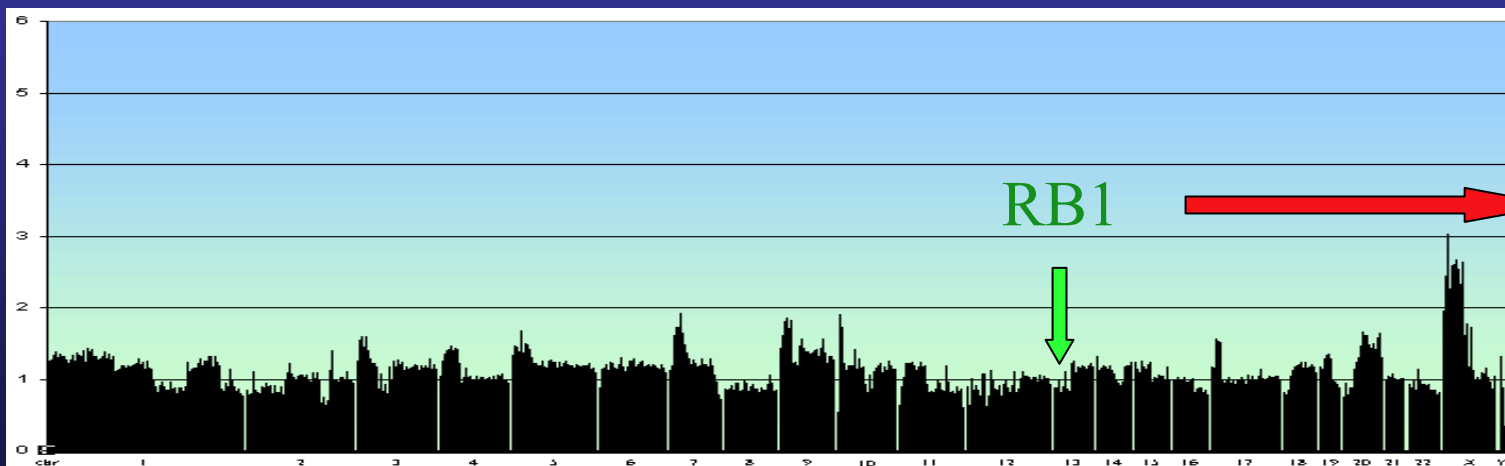
## Profils simples avec amplicons



empêche de mourir

fait cycler

## Profils complexes



fait cycler

# Cellule souche mésenchymateuse



amp 12q

del 13

Génétique simple

Génétique complexe

Adipo

amp 1p32  
amp 6q23  
amp 2q14

Léio

amp 17p

WDLPS

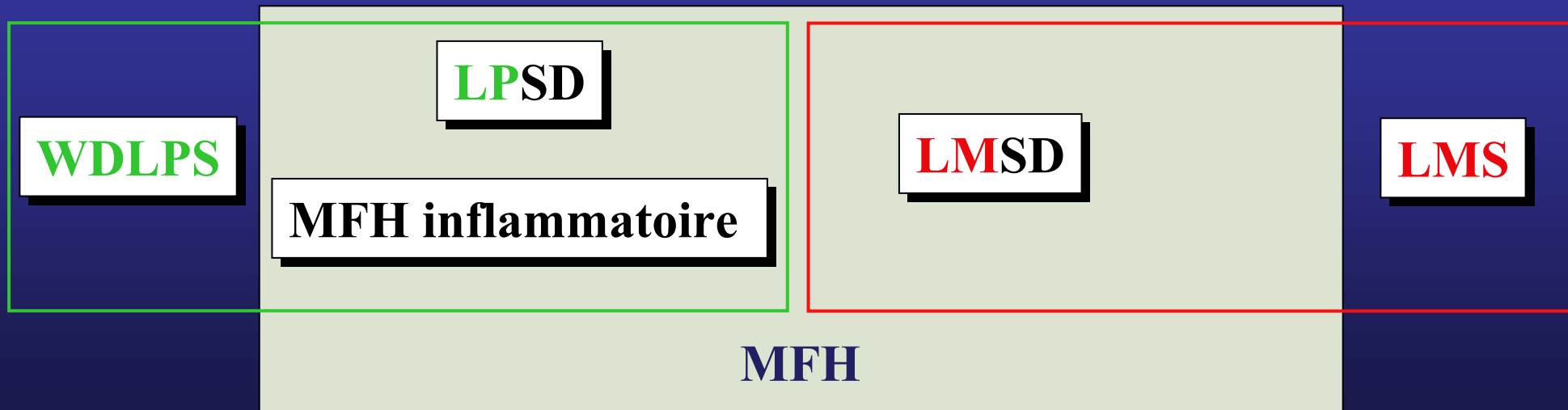
LPSD

MFH inflammatoire

LMSD

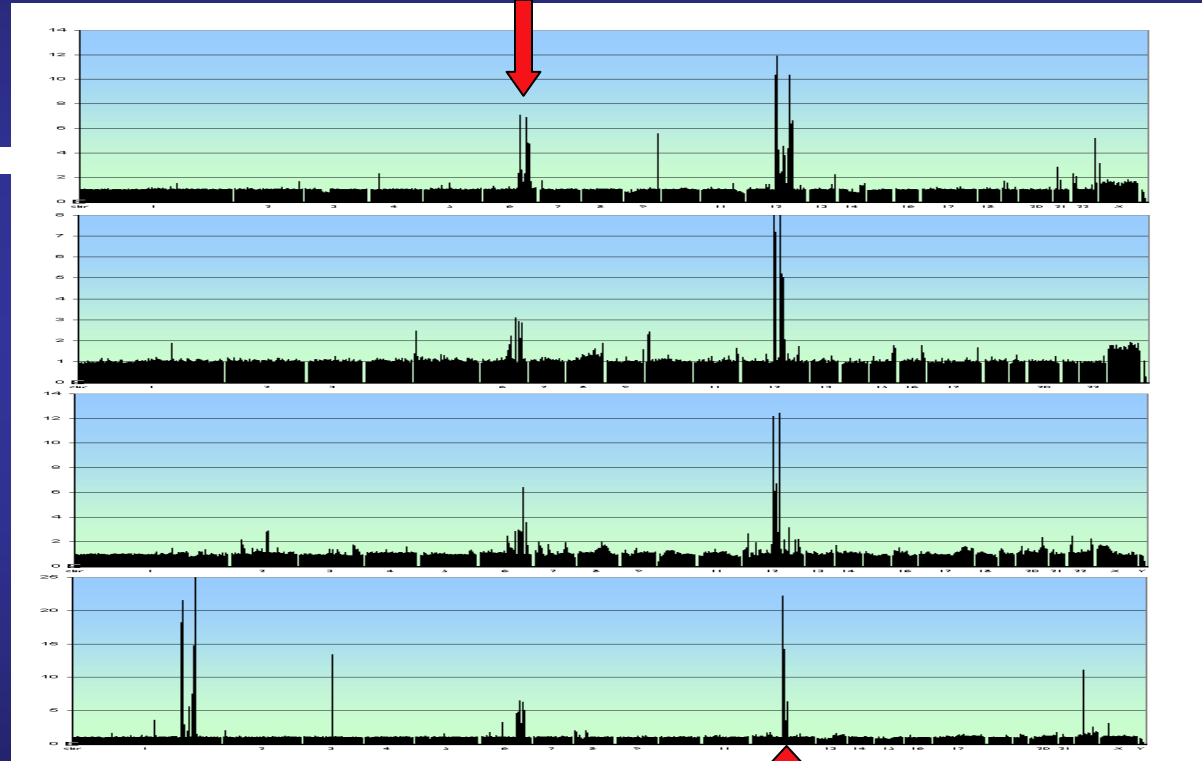
LMS

MFH



# Liposarcomes indifférenciés: amplifiant, outre MDM2-CDK4, un autre locus

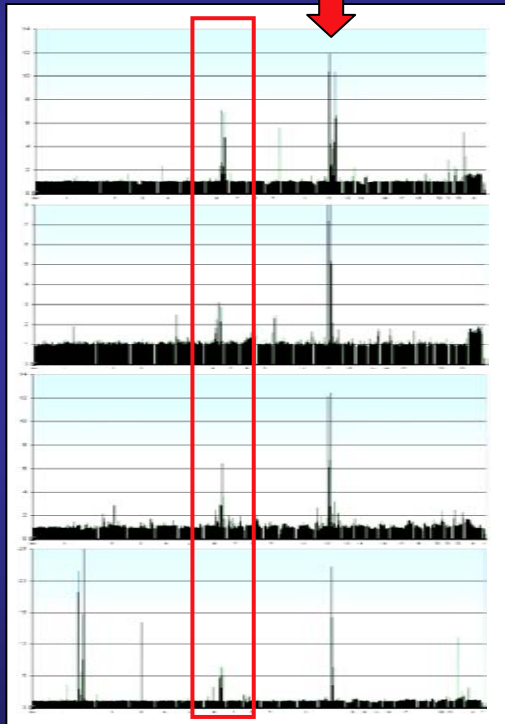
**6q23: MAP3K5**



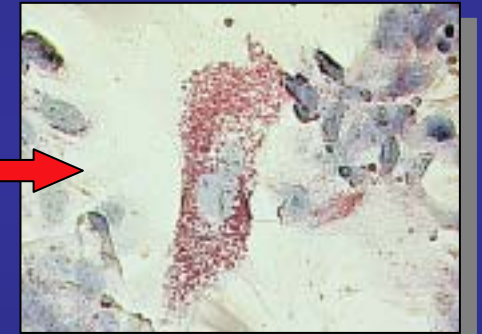
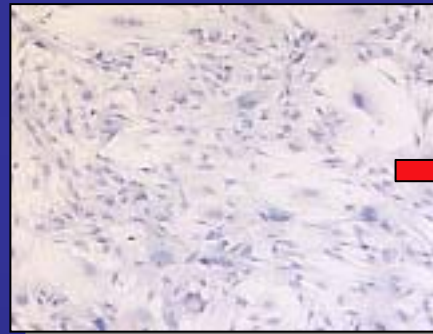
**12q14: MDM2, CDK4**

# Perspectives thérapeutiques

**12q14: MDM2  
CDK4**



**6q23: MAP3K5**



**Drogue anti-MAP3K5  
anti-MDM2  
anti-CDK4**

# Perspectives diagnostiques: puce dédiée

Le statut de quelques dizaines de gènes permet de porter précisément un diagnostic

