

# L'Unité de Génétique Médicale (UGM) de la Faculté de Médecine de LUSJ: Laboratoire d'Excellence en Hématologie-Oncologie



**Hampig Raphael Kourie**  
Hématologue-oncologue  
et onco-généticien,  
Unité de Génétique Médicale,  
Faculté de Médecine USJ

## Historique et Missions de l'UGM

L'UGM, dirigée par le RP NEYRON jusqu'en 1959, était connue sous le nom du laboratoire de Biochimie Médicale de la Faculté de Médecine. Au sein de cette unité, on assurait les travaux pratiques de Chimie et de Biochimie des étudiants de Médecine et de Pharmacie et on réalisait des tests biochimiques au profit d'assez nombreux malades ainsi que de nombreux contrôles chimiques pour le compte du service de surveillance des fraudes du gouvernement libanais. A partir de 1966, sous la direction du RP Jacques LOISELET, ce laboratoire a été orienté vers la biochimie des protéines. La structure de la population libanaise a ainsi été décrite dans les thèses de Doctorat ès Sciences du Pr Gérard LEFRANC et du Pr Jean-Louis SERRE, ainsi que dans les travaux du Pr Jean-Marc LALOUEL. La guerre survenue sur le territoire libanais a mis fin, en novembre 1975, à toute activité et même à toute présence dans ce laboratoire. C'est à partir de 1993, que les réparations et le rééquipement du laboratoire lui ont permis de reprendre son activité. Cette opération a pu être réalisée grâce au soutien constant de l'USJ et, en particulier, du doyen de la Faculté de Médecine, le Pr Pierre FARAH, et à l'appui du Ministère des Affaires Etrangères, de l'Ambassade de France au Liban, de l'AUFELP-UREF (AUF), du CNRS français, du CNRS libanais, de l'INSERM et des Universités Montpellier 1 et 2 et tout

particulièrement du Pr Gérard LEFRANC. Les thèmes de recherche ont été ainsi modifiés, passant de la chimie des protéines à la Biologie Moléculaire et à la Génétique. Aujourd'hui, l'UGM est reconnue comme «Pôle d'Excellence» dans le milieu scientifique tant au Liban qu'au Moyen-Orient ou internationalement. Elle est considérée, au Liban, comme le laboratoire de référence pour les maladies héréditaires avec plus de 30 gènes découverts et décrits suite aux recherches menées dans cette unité. Elle accomplit ainsi plusieurs missions dont la recherche, le diagnostic génétique moléculaire et la diffusion de nouvelles connaissances en génétique. Dans l'ère de la médecine personnalisée en hématologie-oncologie, le rôle des biomarqueurs génétiques est devenu primordial pour le diagnostic, le pronostic et le choix des traitements de ces maladies. Par conséquent, l'UGM a eu une nouvelle mission, celle d'implémenter de nouveaux tests en hématologie-oncologie.



## Tests en hématologie-oncologie à l'UGM: Un besoin national

En plus des caryotypes sanguin et médullaire, plusieurs tests se basant sur les techniques PCR (*Polymerase Chain Reaction*) et FISH (*Fluorescence In Situ Hybridization*) ont été mis au point au service du patient libanais. Certains de ces tests ciblent des maladies hématologiques allant des leucémies, des lymphomes, des myélomes multiples, des myélodysplasies aux néoplasmes lymphoprolifératifs. D'autres tests s'intéressent aux tumeurs solides comme les tumeurs cérébrales, les cancers du poumon, les GIST (*Gastro-Intestinal Stromal Tumor*), les mélanomes et les cancers du colon. L'UGM est ainsi le seul laboratoire au Liban se dotant de tous les tests nécessaires pour une prise en charge optimale des tumeurs cérébrales en neuro-oncologie, allant de la co-délétion 1p19q, à la mutation MGMT et les mutations IDH1/2. D'autre part, pour le myélome multiple, l'UGM est le seul laboratoire qui applique la technique FISH sur des plasmocytes triés. Pour la leucémie lymphoïde chronique (LLC), l'UGM offre aux patients Libanais et du Moyen-Orient, un panel FISH contenant les délétions 17p, 11q, 13p et la trisomie 12. L'étude des mutations IGHV ayant une valeur pronostique importante dans les LLC a été récemment mise au marché par l'UGM et ceci pour la première fois au Liban. Ce n'est qu'un petit échantillon d'un large portfolio de tests en hématologie-oncologie que l'UGM procure pour une meilleure prise en charge du patient Libanais avec des prix compétitifs et une qualité exceptionnelle.

## Unité d'oncogénétique: Pour plus de dépistage des cancers héréditaires

A part les unités de dépistage néonatal, de cytogénétique et de biologie moléculaire, une unité particulière dans ce laboratoire, nommée unité d'oncogénétique, s'occupant des cancers héréditaires. Cette unité offre un conseil génétique spécifique aux patients ayant soit différents cancers dans leur famille soit présentant des cancers à un âge jeune ou plusieurs cancers. De même, un conseil génétique aux autres membres de la famille (fratrie, enfants et parents) du cas index est offert afin de déterminer un plan de prise en charge et de suivi.

Des panels de gènes spécifiques en germinal, pour les cancers du sein, du colon, du pancréas et de l'ovaire, sont demandés chez ces patients selon leurs histoires personnelle et familiale. En effet, les cancers héréditaires ne sont pas suffisamment diagnostiqués et dépistés au Liban, ce qui empêche la prévention et la détection précoce des cancers chez les patients à haut risque avec prédisposition génétique.

## Le NGS: une nouvelle acquisition à l'UGM

Depuis 2005, la technologie du *Next-Generation Sequencing* (NGS) a révolutionné la dimension des analyses génétiques. La capacité du séquençage de l'ADN à la recherche de mutations responsable de maladies génétiques a beaucoup augmenté. Le NGS permet d'effectuer l'analyse de régions de grande taille (exemple

génomome en entier), ce qui n'était pas possible avec le séquençage «classique» qui reposait sur le séquençage appelé «gène après gène».

Avec la grande révolution en génétique et l'ère du NGS, l'UGM sera le premier laboratoire au Liban à se procurer de cette nouvelle technique dans un but de diagnostic et de recherche. En effet, l'UGM mène plusieurs recherches en génétique sur les tumeurs de la vessie, les tumeurs de l'estomac et la leucémie lymphoïde chronique. De plus, elle dispose d'une base de données regroupant plus de 400 exomes Libanais. Cette dernière avec le profil moléculaire de centaines de tumeurs seront au service de la recherche et la science.

Différentes applications du NGS seront possibles à l'UGM avec l'introduction de cette nouvelle technologie:

1) Séquençage de panels de gènes, d'exomes et de génomes en germline pour identifier des prédispositions génétiques pour différentes maladies héréditaires et pour détecter et découvrir de nouveaux gènes.

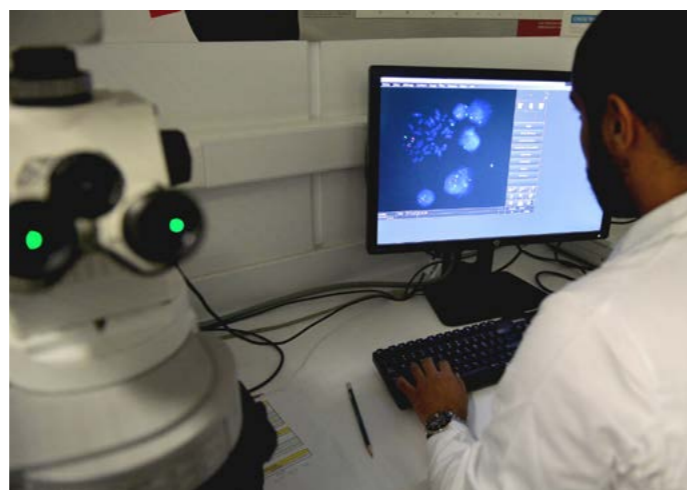
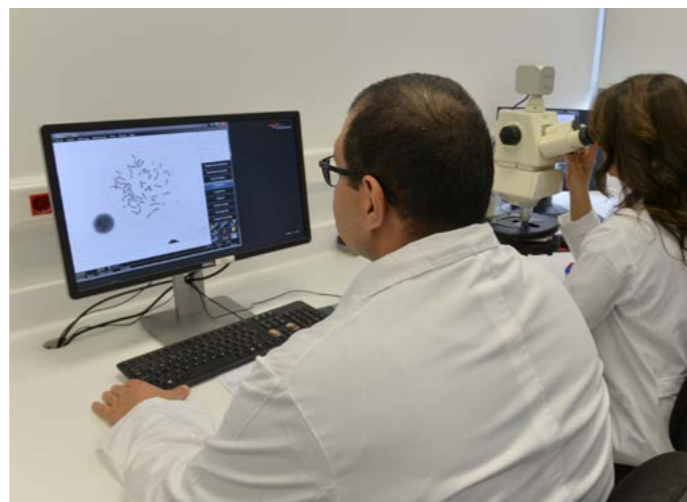
2) Dépistage Prénatal Non Invasif (DPNI): Le DPNI est destiné aux femmes enceintes. Il estime le risque que leur fœtus soit porteur d'une des anomalies génétiques suivantes: Trisomie 21, Trisomie 13 et Trisomie 18 à partir d'une simple prise de sang maternel dès la 10<sup>ème</sup> semaine de grossesse.

3) Séquençage des tumeurs: Les analyses des profils de tumeurs dans un second temps. Ces dernières sont devenues de plus en plus une nécessité afin d'aider dans le futur les médecins à classer plus rapidement les sous-types de cancers et adapter le traitement ciblé aux patients.

### L'Unité de génétique fonctionnelle: une première

Avec le développement accru des techniques de séquençage à haut débit, l'information génétique est devenue disponible à grande échelle. Cela a permis l'établissement d'une nouvelle discipline "post-génomique" qui utilise le génome comme fondement pour la compréhension de la fonction des gènes et des mécanismes physiologiques. Cette discipline, qui a largement contribué au développement de la recherche fondamentale, est également devenue indispensable pour l'interprétation des variations de séquences détectées par les techniques de génomique structurale.

A l'UGM, l'analyse des données de séquençage à haut débit a permis l'identification d'un nombre important de



nouvelles variations génétiques dont certaines représentent des mutations pathogènes, à l'origine de maladies génétiques. L'évaluation de ces variations par des études fonctionnelles poussées est cruciale pour estimer leurs effets sur l'expression et/ou la fonction d'un gène et donc valider leur implication dans la maladie génétique étudiée. Dans ce but, l'unité de génétique fonctionnelle a été récemment créée au sein de l'UGM.

### Les Perspectives Futures

Dans l'ère de la médecine personnalisée en hématologie-oncologie, la génétique joue un rôle primordial dans la prise en charge des cancers afin de déterminer le pronostic et orienter le traitement selon le profil moléculaire. Le NGS est l'outil incontournable pour atteindre ce but ultime. L'UGM en se dotant de cette technologie offrira au patient libanais une meilleure prise en charge oncologique avec une excellente qualité et des prix réduits.

# ST. MARC THE FIRST DIAGNOSTIC CENTER IN LEBANON since 1978 MEDICAL AND DIAGNOSTIC CENTER



**ALL RESULTS  
ON LINE  
SINCE 2000**

**ISO CERTIFIED  
Since 2005**

**'DIAMOND EYE'  
AWARD WINNER**

Jetawi-Tel.: 01/566222-01/582658  
Fax 01/563418 - 03/217297  
Zalka-Tel.:01/885222 - 03/422112  
BH-Tel.: 01/260561-01/241222  
Email: stmarco@cyberia.net.lb  
Web site: www.stmarclab.com

Facebook:  
Saint Marc Medical & Diagnostic Center

