

Discipline : Santé, médecine personnalisée, cancer de l'ovaire, statut HRD

Sujet : Optimisation d'une signature d'instabilité génomique et développement d'un test fonctionnel HRD : vers une stratégie diagnostique centralisée pour la prédiction de la réponse thérapeutique dans le cancer de l'ovaire.

Acronyme : VIKING – Validation Intégrée d'une signature Cinétique d'INstabilité Génomique

Mots clés : cancer de l'ovaire, HRD, test fonctionnel, NGS

Direction de thèse : HOUDAYER Claude

Unité de recherche : UMR U1245 CBG « Cancer and Brain Genomics »

Etablissement : Université de Rouen Normandie

Type de financement : Contrat doctoral Normandie Recherche 100% (sous condition suspensive d'obtention du financement)

Contact : [claude.houdayer@chu-rouen.fr](mailto:claude.houdayer@chu-rouen.fr)

Le cancer de l'ovaire est une maladie complexe, pour laquelle il est essentiel de proposer le traitement le plus adapté à chaque patiente. Environ une patiente sur deux présente une anomalie de la réparation de l'ADN dans les cellules cancéreuses, appelée statut HRD (*homologous recombination deficiency*). Identifier cette anomalie est crucial, car elle permet d'utiliser des traitements ciblés très efficaces, les inhibiteurs de PARP.

Ce projet vise à faire évoluer un test français innovant, développé à Caen et nommé GIScar, afin d'en faire un outil de nouvelle génération : plus précis, plus rapide et plus accessible. Le nouveau test analysera 679 gènes au lieu de 127 auparavant. Cette analyse élargie améliorera la fiabilité du diagnostic tout en réduisant le temps et le coût des analyses, afin que les patientes puissent commencer leur traitement sans attendre.

Le projet apporte également une innovation majeure grâce à un test dit fonctionnel. Au lieu de regarder les traces du passé (c'est-à-dire les cicatrices génomiques présentes dans la tumeur), il observe directement si les cellules sont capables de réparer leur ADN, en détectant une protéine clé appelée RAD51. Cette analyse est rendue possible par un équipement de pointe, le séquenceur AVITI24, qui permet une analyse automatisée et très précise, avec un résultat disponible en moins de 24 heures.

En identifiant les tumeurs qui ne répondraient pas aux traitements ciblés, ce diagnostic permet d'éviter des thérapies inutiles ou toxiques, et garantit aux patientes une prise en charge plus rapide, plus juste et mieux adaptée à leur maladie.

Improving the personalization of ovarian cancer treatment

Ovarian cancer is a complex disease, for which it is essential to offer the most appropriate treatment for each patient. Approximately one out of two patients has an abnormality in DNA repair in cancer cells, known as HRD (homologous recombination deficiency) status. Identifying this abnormality is crucial, as it allows the use of highly effective targeted treatments, known as PARP inhibitors.

This project aims to develop an innovative French test, developed in Caen and called GIScar, into a new-generation tool that is more accurate, faster, and more accessible. The new test will analyze 679 genes instead of the previous 127. This expanded analysis will improve the reliability of the diagnosis while reducing the time and cost of testing, so that patients can begin treatment without delay.

The project also brings a major innovation thanks to a functional test. Instead of looking at traces of the past (i.e., genomic scars present in the tumor), it directly observes whether cells can repair their DNA by detecting a key protein called RAD51. This analysis is made possible by state-of-the-art equipment, the AVITI24 platform, which enables automated and highly accurate analysis, with results available in less than 24 hours.

By identifying tumors that would not respond to targeted treatments, this diagnosis helps avoid unnecessary or toxic therapies and ensures that patients receive faster, more accurate care best suited to their disease.