Altérations génomiques

Ce que le diagnostic moléculaire fait au cancer

Ashveen Peerbaye

Édition électronique

URL : <https://journals.openedition.org/tc/8644>

DOI : 10.4000/tc.8644

ISSN : 1952-420X

Éditeur

Éditions de l'EHESS

Édition imprimée

Date de publication : 18 décembre 2017

Pagination : 214-229

ISBN : 978-2-7132-2708-0

ISSN : 0248-6016

Référence électronique

Ashveen Peerbaye, « Altérations génomiques », *Techniques & Culture* [En ligne], 68 | 2017, mis en ligne le 18 décembre 2019, consulté le 29 septembre 2022. URL : <http://journals.openedition.org/tc/8644> ; DOI : <https://doi.org/10.4000/tc.8644>

REVOLUTION

EN

MEDECINE

LE

CANCER

EST

CURABLE

PRIS A SES DEBUTS

Altérations génomiques

Ce que le diagnostic moléculaire fait au cancer

En octobre 2012, l'Institut Curie lançait un essai clinique en cancérologie d'un genre nouveau. Plutôt que de tester l'efficacité d'une nouvelle molécule anticancéreuse, l'essai baptisé Shiva visait à évaluer formellement une logique thérapeutique issue du paradigme émergent de la médecine « personnalisée » ou « de précision » (Garraway 2013) : les tumeurs cancéreuses ne sont plus traitées en fonction des classifications cliniques traditionnelles, reposant notamment sur leur localisation dans un organe spécifique, mais selon leur profil moléculaire, et ce de façon individuelle pour chaque patient. Cette caractérisation moléculaire des cancers faisait la part belle à des techniques innovantes de séquençage génomique à haut débit et à des traitements dits de thérapie ciblée, qui commençaient à faire par endroits leur entrée dans le monde hospitalier, dans un contexte institutionnel de forte demande sociale pour la recherche translationnelle. La force des promesses d'une médecine personnalisée couplant analyses génomiques et thérapies ciblées dans l'imaginaire contemporain (Tutton 2014) se mesure à l'aune de l'enthousiasme des cliniciens et des patients pour Shiva : en mai 2014, 18 mois avant l'échéance anticipée, la phase d'inclusion des patients dans l'essai clinique était déjà achevée.

Shiva n'est pas une exception. Il est plutôt la pointe avancée d'un processus de moléculari-sation de la médecine (du cancer en particulier) qui a connu à partir du milieu des années 2000 une impulsion nouvelle. Pour en rester au cas français, dès 2008, une politique nationale de profilage moléculaire a été mise en place par l'Institut national du cancer (INCa) pour faciliter l'accès à des molécules thérapeutiques bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché conditionnée à la réalisation d'un test génétique. Depuis juin 2013, l'INCa a lancé un programme d'« Accès sécurisé aux thérapies ciblées innovantes » sur l'ensemble du territoire, reposant sur le principe d'une ouverture des indications de prescription des médicaments à d'autres cancers que ceux initialement prévus par les autorisations, sur la base du profilage moléculaire des tumeurs, et non sur la localisation dans l'organe d'origine (Buzyn *et al.* 2016). Ces innovations issues de la recherche génomique

sont loin d'avoir pénétré partout et uniformément les pratiques hospitalières. Les politiques sont récentes, localisées, et restreintes pour l'instant à certains types de cancers (métastatiques, réfractaires aux thérapies conventionnelles, pour lesquels il existe une modification génétique ciblée par un médicament). Il n'en demeure pas moins que ces avancées constituent un horizon aux multiples enjeux, aussi bien pour la prise en charge des cancers, l'organisation de la recherche en oncologie, que l'épistémologie de la médecine elle-même.

Cet article repose sur une enquête ethnographique visant à documenter ce que l'introduction et l'usage des technologies de séquençage haut débit transforment dans les pratiques cliniques et de recherche en cancérologie¹. Il examine les « altérations » que le recours à la génomique et à ses dispositifs sociotechniques induit pour un ensemble de professionnels dans les manières d'appréhender, de comprendre et d'intervenir sur cette entité qu'est la tumeur cancéreuse, notamment à travers la prise de décisions thérapeutiques.

Nous montrons que le recours au séquençage haut débit vient mettre en tension un ensemble de savoirs et de pratiques préexistants pour mettre en évidence et caractériser des lésions cancéreuses. Les analyses moléculaires opèrent à travers un dispositif sociotechnique inédit, qui mobilise les outils et les expertises issus de la bioinformatique et des statistiques, et organise le couplage entre le séquençage des tumeurs et l'identification de mutations « droguables », c'est-à-dire susceptibles d'être ciblées par des médicaments spécifiques. Le passage d'un régime de révélation des lésions, caractéristique du diagnostic classique des tumeurs cancéreuses, à un régime de quantification des anomalies génomiques, repose non seulement sur des dispositifs distincts, mais engage également deux économies morales spécifiques, où s'affrontent le souci de la singularité des cas et celui de la précision et de l'harmonisation des analyses.

La preuve histologique : révéler les lésions

Aujourd'hui encore, pour être établi de manière définitive et valide, en droit comme en fait, un diagnostic de cancer doit être prononcé par un anatomopathologiste, qui à travers sa signature dans un compte rendu médical engage sa responsabilité de médecin. Drôle de médecin que cet « anapath » que les patients ne rencontrent jamais et dont l'expertise conditionne pourtant tant d'éléments de leur existence : la confirmation d'un diagnostic, l'annonce d'un pronostic, l'accès aux traitements, le remboursement des frais médicaux, l'obtention d'un arrêt de travail... Comme les historiens de la médecine et des sciences du vivant l'ont bien montré, ce n'est qu'au cours de la deuxième moitié du XIX^e siècle, dans le sillage de la théorie cellulaire, que le cancer devient progressivement une « maladie de pathologistes » (Löwy 2010), appréhendée à travers l'étude des processus de transformation des tissus et de prolifération des cellules qu'il provoque. Dès les premières décennies du XX^e siècle, les pathologistes vont être de plus en plus sollicités pour apporter leur aide dans des diagnostics de cancer. Bientôt, les signes cliniques à eux seuls ne suffisent plus pour poser le diagnostic, et il devient nécessaire d'apporter la preuve histologique de la présence de

2. Anatomopathologiste
« lisant » une lame histo-
logique au microscope.

lésions cancéreuses – surtout dans un contexte où la seule solution chirurgicale commence à faire place à des traitements non invasifs, comme la radiothérapie. Les techniques histopathologiques d'identification et de classification des cancers prennent alors une importance nouvelle dans le diagnostic, mais aussi l'orientation des traitements, notamment par leur capacité à évaluer la sensibilité des tissus aux radiations et à distinguer les tissus radiorésistants de ceux qui sont moins réfractaires aux rayons (Close-Koenig 2013).

Les anatomopathologistes contemporains sont les dépositaires de cette tradition séculaire de familiarité avec les phénomènes cancéreux, ainsi que de connaissances et de techniques pour reconnaître et classer les structures biologiques selon leurs propriétés morphologiques. Ils s'appuient pour réaliser leur diagnostic sur des compétences incorporées, essentiellement visuelles. Un véritable « savoir-faire de l'œil » est en effet requis pour inspecter et caractériser à l'œil nu des prélèvements ou des pièces opératoires, mais aussi et surtout pour examiner au microscope des lames histologiques². Ces dernières sont obtenues à l'issue d'un processus qui transforme du matériel biologique humain en échantillons uniformes et observables : des tissus et des cellules sont prélevés par biopsie ou par ponction, fixés (par exemple au formol), inclus dans des blocs de paraffine, débités en copeaux au microtome, déposés sur des lames de verre, puis colorés au moyen de différents réactifs chimiques qui rendent visibles, grâce à des teintes différentes, des structures

tissulaires et cellulaires auparavant imperceptibles. Quand la lame est « lue » au microscope, ces structures sont ainsi révélées, et l'œil entraîné peut distinguer d'éventuelles altérations morphologiques – les lésions – subies par les structures cellulaires. Ces lésions peuvent alors être classées selon plusieurs caractéristiques, comme leur phase de développement, leur degré de malignité, ou encore la présence de récepteurs hormonaux à la surface ou à l'intérieur des cellules. Le diagnostic histopathologique attribue ainsi certaines propriétés singularisantes aux tumeurs cancéreuses, en fonction de leur composition cellulaire et de leurs traits observables dans l'environnement de tel ou tel organe. Ces attributs, qui permettent de classer les cancers selon leur type et leur stade, sont autant de facteurs qui vont permettre d'établir un pronostic, d'orienter le traitement, et de prédire l'efficacité de certains médicaments.

La preuve histologique comme manière de voir et de donner à voir le cancer s'appuie ainsi sur un dispositif sensible de *révélation*, qui agence des échantillons biologiques, des techniques de préparation en laboratoire, des produits chimiques qui teignent et qui colorent, des microscopes, et les corps compétents de professionnels qui savent observer, reconnaître et interpréter ce qui s'offre sous leurs yeux, et le restituer sous la forme de résultats d'analyse.

Travailleurs solitaires de la preuve histologique, les anatomopathologistes des centres hospitaliers sont la plupart du temps spécialisés par secteur : l'appareil digestif, respiratoire, reproducteur, etc., avec leurs organes et tissus particuliers. Quand ils n'arrivent pas à « se faire une idée », ils consultent leurs collègues (assez rarement) ou demandent des « techniques complémentaires », consistant par exemple à appliquer des anticorps à l'échantillon puis à en observer les réactions en comptant le nombre de noyaux marqués. Mais, comme l'énonce avec une pointe de fierté une des spécialistes rencontrées au cours de notre enquête : « Tout est à l'œil, on n'a aucun appareil pour supporter notre travail. » Ceci explique l'une des limites inhérentes à ce dispositif de preuve, à savoir l'importance des variations interindividuelles dans le diagnostic : « On n'a pas tous l'œil calibré de la même manière, il y a donc une partie qui est quand même subjective. »

Les anatomopathologistes enrôlés dans les protocoles contemporains de diagnostic moléculaire des cancers et de thérapie ciblée interviennent notamment en estimant le pourcentage de cellules tumorales dans les échantillons, élément crucial pour assurer la qualité du diagnostic. Ils valident également par des techniques d'immunohistochimie désormais routinières à l'hôpital certaines anomalies génétiques détectées par les technologies innovantes issues de la recherche fondamentale. En effet, les translocations, insertions ou délétions de fragments de gènes, tenues pour responsables de la transformation de cellules saines en cellules cancéreuses, se traduisent souvent par des anomalies au niveau de l'expression de protéines, lesquelles peuvent être observées sur les lames au moyen d'anticorps.

Dans ce nouveau contexte, certains interlocuteurs estiment que les variations interindividuelles entre pathologistes peuvent avoir des conséquences fâcheuses sur la fiabilité des résultats. « Il y a des choses qui sont faites [en anatomopathologie] qui ne sont pas d'une immense fiabilité », estime un biologiste et généticien responsable d'une plate-forme de génétique moléculaire. « On le voit au niveau de l'immunohistochimie, parce qu'on demande [aux anatomopathologistes] quelques anticorps, des trucs qui sont faits depuis vingt ou trente ans [...] Effectivement, on voit les cellules,

mais au niveau de la fiabilité des anticorps, entre les *anapaths*, il y a de très grosses différences de résultats. »

En somme, comme l'a montré Audrey Vézian (2011), les anatomopathologistes occupent une position paradoxale dans ces nouveaux dispositifs de prise en charge des cancers, qui renvoie aux enjeux de pouvoir et de reconnaissance liés à une profession combinant activités médicales et non médicales. L'expertise de ces acteurs incontournables, situés à l'interface entre la clinique et la recherche, tient dans leur capacité à intégrer signes cliniques, lésions morphologiques et certaines anomalies moléculaires pour produire un diagnostic. Ils pâtissent toutefois d'une faible légitimité quant aux dimensions qui reposent davantage sur la quantification et la nécessité de précision. Réciproquement, ils revendiquent l'autonomie de leur discipline, et refusent farouchement toute assimilation à la biologie médicale.

Le profil moléculaire : quantifier les mutations « droguables »

À partir des années 2010, une nouvelle génération de technologies de séquençage à haut débit (dite NGS, pour *next generation sequencing*) fait son entrée dans l'espace clinique, pour servir de test diagnostic et d'appui aux décisions thérapeutiques. Plus performant que la technique traditionnellement utilisée pendant des décennies dans les laboratoires de recherche pour séquencer les génomes, le NGS est bien plus précis, plus rapide, moins coûteux – des caractéristiques qui le rendent davantage compatible avec les budgets hospitaliers, les expertises disponibles, ainsi que les contraintes temporelles et réglementaires associées à la clinique et au soin.

La grande nouveauté qu'introduit le NGS dans la caractérisation moléculaire des tumeurs, c'est qu'il ajoute une nouvelle catégorie d'anomalie génétique, à savoir la *mutation*, qui n'est pas directement détectable et quantifiable *via* les autres techniques disponibles. Une deuxième spécificité de cette technique est qu'elle s'appuie sur des compétences et des ressources rares en biologie moléculaire et en informatique, pour la production, le stockage, la circulation, la représentation, l'analyse et l'interprétation des données produites par les dispositifs techniques. La mise en place du séquençage du génome tumoral requiert donc une infrastructure technique et organisationnelle particulière, en plateformes, reliant et distribuant tâches et informations entre techniciens, biologistes moléculaires, ingénieurs bioinformaticiens, cliniciens, etc.

À bien des égards, la caractérisation moléculaire des tumeurs, et en particulier l'établissement de leur profil mutationnel, semble s'opposer sur de nombreux points au diagnostic anatomopathologique classique. En effet, les classifications et les compétences d'observation du médecin pathologiste face à ses lames microscopiques laissent ici place à un processus qui mobilise un collectif bien plus hétérogène, s'appuyant sur des technologies de pointe et une division beaucoup plus poussée du travail d'analyse et d'interprétation.

Les lames histologiques sont des préparations (Rheinberger 2014) qui manifestent le souci de maintenir un lien ontologique entre l'échantillon, la tumeur et le patient. Leur capacité à fonctionner

4. Paillasse de préparation d'échantillons d'ADN tumoral pour analyse moléculaire dans un centre de lutte contre le cancer

non seulement comme le support d'un morceau de la personne mais aussi comme une véritable incarnation de la tumeur repose en effet sur la matérialité même de l'échantillon, sur la préservation de certaines de ses propriétés physico-chimiques et biologiques, nécessaires à la production des traces à travers lesquelles les lésions se révèlent.

Or les critères morphologiques, la spécificité et la matérialité des contextes organiques si indispensables à la production de la preuve histologique deviennent un obstacle à surmonter quand il s'agit de se rapprocher des conditions d'obtention d'une pure information génétique – c'est-à-dire en fin de compte des séquences de nucléotides A, T, C et G. Dès lors, là où l'analyse des lames histologiques supposait un travail de préparation des échantillons qui conserve et révèle les structures tissulaires et cellulaires, le séquençage clinique nécessite de faire subir des transformations physico-chimiques extrêmes qui détruisent ces mêmes structures, afin d'extraire et de purifier l'ADN contenu dans les prélèvements. L'ADN est quasiment la seule molécule qu'il convient de préserver et de préparer au passage dans la machinerie du séquenceur, notamment en l'amplifiant, en lui ajoutant des amorces, et en le marquant par radioactivité ou fluorescence.

Là où sur la lame la frontière entre cellules saines et cellules cancéreuses était distincte et visible, ici l'ADN analysé provient à la fois d'un pourcentage (idéalement élevé) de cellules pathologiques

présentes dans le prélèvement, mais également d'une partie des cellules saines qui n'ont pu être isolées. Qui plus est, là où chaque lame microscopique était traitée de manière individuelle, à la préparation comme à la lecture, ici les ADN provenant de plusieurs échantillons (et donc de patients différents) sont regroupés par séries, dans des *runs* de séquençage communs, afin de rentabiliser le temps et le coût d'usage des machines. Le « génome de la tumeur » que séquencent les machines est donc une entité aux contours flous, à l'existence statistique et probabiliste.

Les compétences d'observation et de comptage des humains laissent ici place aux mesures automatisées, à la quantification et au traitement des données par des algorithmes complexes, qui testent sur des régions plus ou moins étendues du génome la présence ou l'absence de certaines variations spécifiques, connues pour (ou soupçonnées de) jouer un rôle dans les phénomènes cancéreux de par leurs fonctions biologiques. Le choix de ces variants mutationnels, qui sont la principale *altération génomique* que mettent en évidence ces techniques de séquençage, repose sur un ensemble de connaissances engrangées dans des bases de données biomédicales qui recensent et accumulent des variations génétiques et les relient à des considérations cliniques, ainsi qu'à des publications scientifiques qui documentent ces relations.

5. Séquenceur haut débit Illumina HiSeq™ 2500

Un des fleurons du *next generation sequencing* au travail sur la plateforme d'un centre de lutte contre le cancer

Le choix de ces variants repose également sur un autre élément majeur : la disponibilité d'une poignée de molécules thérapeutiques, issues de la R&D pharmaceutique, capables de cibler certaines fonctions biologiques participant à la cancérogenèse, dans lesquelles ces mutations sont impliquées. Dans ce contexte, mettre au jour des mutations grâce au séquençage n'a donc d'utilité clinique que dans la mesure où des thérapies ciblées sont disponibles pour traiter les patients dont les tumeurs présentent tel ou tel profil mutationnel. Comme le précise le responsable d'une plateforme de génétique moléculaire : « On connaît beaucoup d'autres mutations, mais le problème c'est qu'on est quand même dépendant des thérapeutiques qui sont disponibles, et qui pour le moment sont restreintes à certaines voies de signalisation. Il y a beaucoup d'autres voies de signalisation d'intérêt cancérologique pour lesquelles il y a plein d'altérations, mais pour le moment on ne peut pas les utiliser comme biomarqueurs parce qu'il n'y a pas de thérapeutique. » Ce qui fait la valeur de ces mutations, c'est donc leur capacité à prédire la réponse au traitement par des agents thérapeutiques ciblés, approuvés ou expérimentaux. Elles sont en ce sens, et selon les termes indigènes, « droguables » ou « actionnables » (Nelson *et al.* 2013, Bourgain & Gaudillière 2017) : leur mise en évidence permet d'orienter les traitements vers des produits qui peuvent bloquer certains processus biologiques génériques, nécessaires à la prolifération des tumeurs.

Ainsi, là où l'autorité et les compétences du médecin anatomopathologiste suffisaient à établir la preuve histologique et à enclencher une série d'actions, l'établissement du profil moléculaire fait intervenir des discussions collectives et des négociations entre professionnels différents, où l'on doit prendre en considération des critères non seulement cliniques, mais également bio-logiques et pharmacologiques, statistiques et expérimentales, réglementaires et économiques.

Entre singularisation et harmonisation : les deux économies morales de la médecine du cancer

Au fil de l'histoire, la collection d'êtres à assembler pour diagnostiquer un cancer et tenter de le traiter a connu plusieurs reconfigurations. De même que dans l'entre-deux-guerres le diagnostic histopathologique s'est déployé dans l'espace clinique au moment où la radiothérapie est apparue comme une alternative à la chirurgie, de même le profilage génomique des tumeurs est-il articulé aux promesses de thérapies ciblées allant au-delà des chimiothérapies conventionnelles.

Toutefois, il semble qu'au-delà de cette commune articulation entre diagnostic et thérapie, la preuve histologique et la caractérisation moléculaire des tumeurs reposent non seulement sur des dispositifs sociotechniques différents, mais engagent également deux économies morales (Daston 1995) spécifiques, qui manifestent les valeurs ou les vertus collectives associées aux principes moraux et méthodologiques que les professionnels s'efforcent d'incarner et de suivre dans le cours de leurs activités.

La première repose sur les vertus de l'expertise professionnelle et du « jugement exercé » (Daston & Galison 2012, Porter 1996), incarnées par les médecins pathologistes, qui manifestent à travers

Fig. A

Fig. B

Fig. A

Fig. B

8. Ces dessins représentent de manière idéalisée l'observation de lames histologiques de tumeurs cancéreuses. Elles visent à standardiser le diagnostic du cancer, en figurant notamment les teintes utilisées dans la coloration des échantillons pour révéler les structures des cellules et tissus.

un véritable corps-à-corps un souci des singularités des tumeurs et des patients, en prenant en considération des éléments de l'histoire personnelle de ces derniers (comme leur âge, sexe, conditions de vie, etc.) et de l'histoire naturelle de leur maladie (localisation dans tel ou tel organe, stade, type, évolution, etc.)

La seconde s'appuie sur une forme de réductionnisme moléculaire, qui professe son « agnosticisme » vis-à-vis de ces éléments d'histoire personnelle et naturelle, et valorise davantage les deux vertus de la quantification que sont la « précision » et « l'harmonisation » (Ackerman *et al.* 2016). La reconnaissance du caractère subjectif du diagnostic et la mise en doute de la fiabilité de certains résultats rendus par les anatomopathologistes contrastent ici avec l'assurance dont fait preuve par exemple ce biologiste quand il vante les mérites de la médecine de précision : « Objectivement, ce qu'on rend au niveau moléculaire, je considère que c'est d'une grande fiabilité. Je suis sûr quand je rends une amplification, quand je rends une mutation. [...] Avec des garde-fous [pour s'assurer de la qualité] de l'ADN, il n'y a pas tellement d'ambiguïté pour dire qu'il y a une mutation dans le gène. » D'autre part, le souci de l'harmonisation se manifeste par la volonté de sortir de la singularité des cas et des jugements individuels, en s'alignant via des dispositifs collectifs comme les grandes bases de données internationales, les consortiums de recherche biomédicale, les réunions de concertation pluridisciplinaires, ou encore les protocoles thérapeutiques, eux-mêmes régulés par l'économie des essais cliniques et des produits pharmaceutiques (Cambrosio *et al.* 2006, Nelson *et al.* 2013).

Dans une configuration où la prise en charge du cancer mobilise toujours d'autres niveaux que celui des seules séquences d'ADN, ces deux économies morales sont mises en tension, sans que l'une l'emporte entièrement sur l'autre. Il n'en reste pas moins vrai que dans ce régime émergent de la médecine de précision, les altérations génomiques – et en particulier les mutations – se mettent à exister de manière beaucoup plus centrale et problématique que les lésions, les cellules, les tissus, ou les organes. Ainsi, à travers le recours aux techniques de séquençage, de nouvelles catégories de saisie collective de la réalité oncologique opèrent. Dans ce monde infime reconfiguré, c'est l'évasive mutation qui passe au centre des préoccupations et qui organise les manières de décrire, de compter et de soigner.

Notes

1. Deux terrains ont été explorés dans cette enquête collective, réalisée entre 2014 et 2016 : l'implémentation du recours au séquençage haut débit des tumeurs à l'Institut Curie (Paris), dans le cadre de l'essai Shiva ; l'organisation d'une plate-forme régionale de génomique des cancers, implantée au sein d'un CHU et participant au programme national de thérapies ciblées innovantes mis en place par l'INCa. Sur ces deux terrains, nous avons réalisé des entretiens avec la pluralité des acteurs impli-

qués (responsables de plates-formes, managers de programmes, cliniciens, anatomopathologistes, biologistes, techniciens, bioinformaticiens, biostatisticiens, gestionnaires de ressources biologiques...). À l'Institut Curie, nous avons pu en outre observer sur une période de cinq mois environ des réunions hebdomadaires de concertation pluridisciplinaire, réunissant des spécialistes qui interprètent et discutent les données cliniques, biologiques et génétiques des patients concernés, afin de prendre des décisions

thérapeutiques. Je remercie Catherine Bourgain et Claire Beaudevin, avec qui cette enquête a été menée, et sans qui cet article n'aurait pu voir le jour.

2. Pour un aperçu des travaux récents sur le rôle de la microscopie, et en particulier des lames, dans la constitution des sciences biomédicales, voir Löwy 2013.

L'auteur

Ashveen Peerbaye est maître de conférences en sociologie à l'Université Paris-Est Marne-la-Vallée, et chercheur au Laboratoire Interdisciplinaire Sciences Innovations Sociétés (LISIS). Ses recherches, consacrées à l'étude des sciences et des techniques, s'intéressent en particulier à la place des infrastructures et des innovations technologiques dans l'organisation du travail et la production de connaissances en biologie, médecine et santé.

Iconographie

Image d'ouverture. *Révolution en médecine : le cancer est curable pris à ses débuts*. Gouache d'E. Capet, 1938. CC BY Wellcome Library, Londres.

1. 3. 6. & 7. Extraits de *l'Atlas du Cancer* (P. Masson, 1924, Paris : Librairie Félix Alcan).

2. © [science photo] / Adobe Stock.

4. & 5. © Ashveen Peerbaye, 2014.

8. Planche extraite de *l'Atlas du Cancer* (op. cit.). CC BY Wellcome Library, Londres / Bnf.

Références

Ackerman, S. L., Darling, K. W., Lee, S. S. J., Hiatt, R. A. *et al.* 2016 « Accounting for complexity. Gene-environment interaction research and the moral economy of quantification », *Science, Technology & Human Values* 41(2): 194-218.

Bourgain, C. & J.-P. Gaudillière 2017 « Génomique à haut débit et innovations thérapeutiques en cancérologie : regards croisés sur les enjeux épistémiques et sociaux » in N. Amsellem (dir.) *Cancer et sciences sociales*. Rennes : Presses universitaires de Rennes.

Buzyn, A., Blay, J.-Y., Hoog-Labouret, N., Jimenez, M. *et al.* 2016 « Equal access to innovative therapies and precision cancer care », *Nature Reviews Clinical Oncology* 13: 385-393.

Cambrosio, A., Keating, P., Schlich, T. & G. Weisz 2006 « Regulatory objectivity and the generation and management of evidence in medicine », *Social Science & Medicine* 63: 189-199.

Close-Koenig, T. 2013 « Histopathology slides from medical research to medical practice in interwar Strasbourg », *History and Philosophy of the Life Sciences* 35(3): 341-361.

Daston, L. 1995 « The moral economy of science », *Osiris* 10: 2-24.

Daston, L. & P. Galison 2012 *Objectivité*. Paris : Les Presses du réel.

Garraway, L. A. 2013 « Genomics-driven oncology : Framework for an emerging paradigm », *Journal of Clinical Oncology* 31(15): 1806-1814.

Löwy, I. 2010 *Preventive Strikes: Women, Precancer and Prophylactic Surgery*. Baltimore : Johns Hopkins University Press.

— 2013 « Microscope slides in the life sciences: Material, epistemic and symbolic objects », *History and Philosophy of the Life Sciences* 35(3): 309-318.

Nelson, N., Keating, P. & A. Cambrosio 2013 « On being “actionable”: Clinical sequencing and the emerging contours of a regime of genomic medicine in oncology », *New Genetics and Society* 32(4): 405-428.

Porter, T. 1996 *Trust in Numbers. The Pursuit of Objectivity in Science and Public Life*. Princeton : Princeton University Press.

Rheinberger, H.-J. 2014 « Preparations, models and simulations », *History and Philosophy of the Life Sciences* 36(3): 321-334.

Tutton, R. 2014 *Genomics and the Reimagining of Personalized Medicine*. Farnham : Ashgate Publishing Limited.

Vézian, A. 2011 « La mise en place des tumorothèques : entre rigidités organisationnelles et mutation des identités professionnelles », *terrains & travaux* 18: 193-214.

Pour citer cet article

Peerbaye, A. 2017 « Altérations génomiques. Ce que le diagnostic moléculaire fait au cancer », *Techniques&Culture* 68 « Mondes infimes », p. 214-229.