

Pourquoi la Personnalisation peut sauver des vies ?

Un guide pour les professionnels de santé afin de répondre aux questions des patients atteints de cancer colorectal métastatique (CCRm) sur les biomarqueurs.

1. Qu'est-ce qu'un biomarqueur ?

Un biomarqueur est une **molécule biologique** présente dans le sang, d'autres fluides corporels ou tissus, qui est un signe d'un processus normal ou anormal, d'une condition ou d'une maladie. Les biomarqueurs sont largement utilisés en médecine pour évaluer différents processus physiologiques et pathologiques. Ils permettent de mesurer l'état de santé de l'organisme. Un biomarqueur peut être une modification de l'ADN, de l'ARN ou d'une protéine. Dans le CCRm, ils peuvent être utilisés pour comprendre les caractéristiques de la tumeur et du patient, afin de concevoir un **traitement personnalisé** pour chaque individu.

2. Qu'est-ce que la médecine de précision ?

La médecine de précision, parfois appelée „**médecine personnalisée**“, est une approche innovante pour adapter **la prévention et le traitement des maladies** en prenant en compte les différences dans les gènes, les environnements et les modes de vie des individus. L'objectif de la médecine de précision est de fournir le **bon traitement aux bons patients et au bon moment**.

3. Pourquoi est-il important de mesurer les biomarqueurs tumoraux ?

Chaque tumeur est unique. Connaître les biomarqueurs tumoraux c'est comme identifier les empreintes digitales d'une main. Cela représente une caractérisation de la tumeur qui peut fournir des informations essentielles pour identifier le **traitement le plus approprié**.

4. Comment les biomarqueurs sont-ils classifiés ?

Les biomarqueurs peuvent être classifiés en fonction des informations que leur analyse peut fournir. Un biomarqueur peut être **diagnostique** et aider à identifier le type de cancer. Il existe des biomarqueurs **pronostiques** utilisés pour comprendre l'évolution estimée du cancer s'il progresse indépendamment du traitement. Les biomarqueurs **prédictifs** peuvent prévoir si le patient répondra ou non à un traitement spécifique. Les biomarqueurs **pharmacodynamiques** aident à prendre des décisions concernant le dosage. Enfin, les biomarqueurs de **récidive** sont utilisés pour surveiller si le cancer revient après avoir été traité. Certains biomarqueurs peuvent fournir plusieurs types d'informations simultanément.

5. Comment les biomarqueurs sont-ils mesurés ?

Les biomarqueurs sont mesurés sur un échantillon de la tumeur obtenu par biopsie ou après une intervention chirurgicale. Certains biomarqueurs peuvent être mesurés à l'aide d'un échantillon de sang. Différentes techniques peuvent être utilisées pour analyser les biomarqueurs en fonction de leur nature. Les protéines sont généralement détectées par **immunohistochimie**, tandis que l'ADN et l'ARN sont généralement **séquencés** en utilisant des techniques de séquençage ou de séquençage **de nouvelle génération (NGS)**.

6. Comment la connaissance des biomarqueurs affecte-t-elle le traitement ?

L'analyse des biomarqueurs peut fournir des informations sur **l'efficacité de médicaments spécifiques**. Par exemple, les mutations RAS (KRAS ou NRAS) détermineront si une classe spécifique de médicaments, comme les inhibiteurs de récepteurs du facteur de croissance épidermique, peut être efficace ou non. En outre, avoir une mutation spécifique dans un biomarqueur donné peut faire du patient un candidat approprié pour **un essai clinique**.

7. Qu'est-ce que l'instabilité des microsatellites ?

L'ADN contient des **séquences courtes répétées plusieurs fois** qui ont différentes fonctions biologiques. Ces régions d'ADN, appelées microsatellites, ont tendance à muter facilement en raison de leur structure. Certaines protéines spécifiques ont la capacité de corriger les erreurs survenant lors de la réplication et de la recombinaison de l'ADN ou en cas de dommages à l'ADN. Si une ou plusieurs de ces protéines sont mutées et perdent leur capacité à corriger ces erreurs, l'ADN peut accumuler **un grand nombre de mutations**, entraînant une longueur anormale des microsatellites, ce qui peut conduire à la formation de cancer.

8. Que signifie le fait que les biomarqueurs soient de type sauvage ?

Un biomarqueur est défini de type sauvage s'il présente la séquence ou la structure partagée par la majorité de la population. Avoir un biomarqueur de type sauvage signifie **qu'il n'est pas muté et qu'il conserve ses fonctions normales** dans l'organisme.

9. Que signifie le fait que les biomarqueurs soient mutés ?

Si un biomarqueur analysé présente une mutation, cela signifie qu'il est très probable **que sa fonction biologique soit altérée**. En fonction du biomarqueur spécifique, la mutation peut affecter le développement de la tumeur, sa croissance et la réponse au traitement.

10. Qu'est-ce qu'une mutation sporadique ?

Une mutation sporadique est une mutation affectant les cellules somatiques, c'est-à-dire toutes les cellules et tissus de notre corps, à l'exception des spermatozoïdes et des ovocytes. Cela signifie que **seules certaines cellules** de votre corps sont affectées par cette mutation. **Ces mutations ne sont pas héréditaires**.

11. Qu'est-ce qu'une mutation germinale ?

Il s'agit d'un changement héréditaire dans l'ADN survenu dans une cellule germinale (une cellule destinée à devenir un ovule ou un spermatozoïde) ou dans le zygote au stade unicellulaire.

Lorsqu'elle est transmise à un enfant, une mutation germinale est incorporée dans toutes les **cellules de son corps**. Dans le cancer colorectal, les mutations germinales peuvent être associées à des maladies spécifiques (**syndrome de Lynch** ou **polypose adénomateuse familiale**) liées à une probabilité accrue de développer un cancer.

12. Ma famille devrait-elle également être testée pour les biomarqueurs ?

Si vous avez une **mutation germinale**, vous devriez être référé à un **conseiller génétique** qui déterminera quels membres de votre famille devraient être testés pour la même mutation.

13. Les biomarqueurs peuvent-ils être utilisés pour suivre mon traitement ?

Le biomarqueur appelé antigène carcinoembryonnaire (CEA) peut être utilisé pour surveiller la progression de la tumeur. C'est une protéine produite par les cellules tumorales qui peut être mesurée dans le sang. Les taux de CEA devraient diminuer après l'ablation de votre tumeur par chirurgie ou après un traitement médicamenteux. Si ce n'est pas le cas, cela peut être le signe que la tumeur n'a pas été complètement retirée ou qu'elle est réapparue. De plus, si les taux d'ACE ne diminuent pas pendant la chimiothérapie, cela peut signifier que le cancer ne répond pas au traitement actuel.

Il est important de se rappeler que la mesure du **biomarqueur CEA a certaines limites, car il n'est pas toujours associé à la progression ou à la récurrence du cancer**. Il doit être évalué dans le contexte clinique de chaque patient.

14. Les biomarqueurs peuvent-ils changer au fil du temps ?

Les biomarqueurs peuvent changer au fil du temps en raison de l'apparition de nouvelles mutations ou de la prolifération d'un groupe de cellules préexistantes avec des mutations capables de résister au traitement. Les biomarqueurs peuvent être retestés lorsque le traitement ne fonctionne pas comme prévu.

N'oubliez pas :

- Utilisez un langage simple pour expliquer les termes médicaux.
- Choisissez un endroit privé et calme pour la discussion.
- Adaptez vos messages au patient, en tenant compte de facteurs tels que son âge et son contexte culturel.
- Répondez aux questions jusqu'à ce que le patient comprenne comment les résultats des biomarqueurs peuvent influencer le traitement.
- Fournissez au patient les coordonnées mises à jour d'un professionnel de santé pour toute question supplémentaire.
- Proposez des informations et des outils fiables sur les biomarqueurs (par exemple, les guides pour patients atteints de cancer colorectaux de DiCE et l'ESMO).

Ce document a été rendu possible grâce au soutien financier de AstraZeneca, Bayer, BMS, Pierre Fabre et Seagen.

Les bailleurs de fonds n'ont joué aucun rôle dans le contenu ou la conception de ce document.

© Digestive Cancers Europe, 2021

Ce document et son contenu peuvent être reproduits, mentionnés et traduits gratuitement, à condition que la source soit mentionnée.

Pour plus d'informations :
www.digestivecancers.eu