

Pourquoi la personnalisation peut sauver des vies?

Biomarqueurs du cancer colorectal métastatique et leurs impacts sur le traitement

À mesure que la science progresse, de nouveaux biomarqueurs émergent comme des cibles potentielles pour le développement de médicaments et la planification des traitements

BIOMARQUEUR (en ordre alphabétique)



BRAF

QUEL EST L'IMPACT SUR LE TRAITEMENT ?

- Les thérapies standards actuelles pour le traitement de première ligne du mCRC avec mutation BRAF incluent la chimiothérapie (5-fluorouracile, leucovorine, oxaliplatine et irinotécan) avec ou sans agents antiangiogéniques pour les patients ayant un bon état fonctionnel.
- Les tumeurs avec mutation BRAF V600E, qui ont déjà reçu un traitement systémique, peuvent être traitées avec l'encorafénib en combinaison avec le cétuximab.



HER2

- L'amplification et la surexpression de HER2 sont des biomarqueurs prédictifs d'une mauvaise réponse au traitement par les inhibiteurs de l'EGFR.
- Les tumeurs négatives pour HER2 sont traitées en fonction des informations du patient et d'autres biomarqueurs.
- Selon des preuves récentes, elles peuvent bénéficier de traitements anti-HER2. Il est recommandé de considérer les essais cliniques.



**KRAS
& NRAS**

- Les tumeurs sans mutation KRAS (de type sauvage) sont traitées avec des inhibiteurs de l'EGFR (cétuximab et panitumumab).
- Les tumeurs avec mutations KRAS ont peu de chances de répondre aux inhibiteurs de l'EGFR et sont généralement traitées avec une chimiothérapie traditionnelle avec ou sans agents antiangiogéniques.
- Comme les inhibiteurs de KRAS sont en cours d'évaluation clinique, il est recommandé d'envisager l'inclusion des patients éligibles dans des essais cliniques.



BIOMARQUEUR (en ordre alphabétique)



MSI

QUEL EST L'IMPACT SUR LE TRAITEMENT ?

- Les tumeurs MSI-Élevé (MSI-H) présentent des défauts dans le système de réparation des mésappariements de l'ADN et sont présentes dans environ 5 à 10 % des cas de cancer colorectal métastatique.
- Le statut MSI-H est un fort prédicteur de réponse aux inhibiteurs des points de contrôle immunitaire tels que pembrolizumab ou nivolumab.
- Les patients avec un statut MSI-H peuvent être éligibles à une immunothérapie en première ligne, offrant de meilleurs résultats que la chimiothérapie standard.
- Il a également une valeur diagnostique, car il permet d'identifier le syndrome de Lynch.



NTRK

- Les tumeurs présentant une protéine de fusion NTRK peuvent être traitées avec des inhibiteurs TRK, comme le larotrectinib et l'entrectinib.
 - Le cancer colorectal avec mutation NTRK est traité avec une chimiothérapie traditionnelle avec ou sans agents antiangiogéniques ou inhibiteurs de l'EGFR si RAS/BRAF ne sont pas mutés.



SIDENESS

- Pour développer des régimes thérapeutiques efficaces et de meilleures options de traitement, il est essentiel d'évaluer les tumeurs du côté droit et du côté gauche comme des entités séparées et de concevoir le régime thérapeutique en tenant compte des différences entre ces tumeurs.
- **Tumeurs du côté droit** : avec un statut RAS/BRAF de type sauvage, elles ont un pronostic plus mauvais et une réponse limitée au traitement anti-EGFR. Il est recommandé d'utiliser une chimiothérapie avec des agents antiangiogéniques en première ligne.
- **Tumeurs du côté gauche** : elles ont généralement un meilleur pronostic et montrent une meilleure réponse au traitement anti-EGFR. Il est recommandé d'utiliser une chimiothérapie avec des agents anti-EGFR en première ligne.



DPYD

- Chez les patients avec une mutation DPYD associée à une carence partielle en enzyme DPD, les doses de médicaments à base de fluorouracile (5-FU) peuvent être réduites pour diminuer le risque d'effets toxiques graves.
- Chez les patients avec une mutation DPYD associée à une carence totale en enzyme DPD, il est suggéré d'éviter les médicaments à base de fluorouracile (5-FU).

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, 2022

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