# COMPRENDRE LA MÉDECINE DE PRÉCISION en oncologie

patients EN RÉSEAU

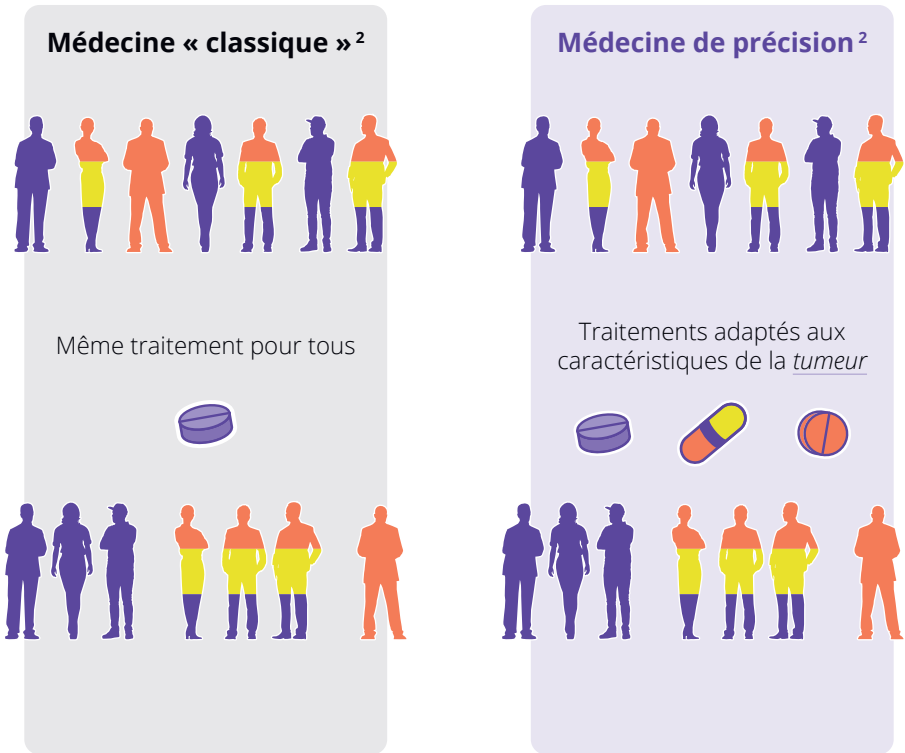
401696_BROCHURE_MEDECINE_DE_PRECISION.indd 1 03/06/2024 18:01

# MÉDECINE DE PRÉCISION : DE QUOI P

## Il n'y a pas un *cancer*, mais des *cancers*

Le développement et la progression des *cellules cancéreuses* reposent sur de nombreux processus qui varient d'un patient à l'autre : **chaque *tumeur* est unique et présente des caractéristiques spécifiques** [1].

La **médecine de précision** en oncologie est une nouvelle approche de la prise en charge de la maladie qui tient compte de cette variabilité et a pour but de **proposer au patient un traitement adapté aux caractéristiques de sa *tumeur* et un suivi personnalisé** [1].




*Les mots en italique soulignés sont définis dans le glossaire.*

# I PARLE-T-ON ?

## Vers un portrait moléculaire de la *tumeur*

Ces dernières années, les avancées scientifiques ont contribué à l'**amélioration des outils d'analyse du matériel génétique**, permettant d'obtenir, pour de nombreux patients, un profil détaillé de leur *tumeur*, encore appelé « **portrait moléculaire** » [1].

Ces « portraits moléculaires » fournissent de précieuses informations sur les potentielles erreurs présentes au sein de l'*ADN* des *cellules cancéreuses*. Ce sont ces **anomalies ou altérations moléculaires que les nouvelles générations de traitements pourront cibler** [1,3].

## Des traitements « sur-mesure »

La médecine de précision en oncologie repose principalement sur deux types de traitements, l'***immunothérapie spécifique*** et les ***thérapies ciblées*** [3].

Les ***thérapies ciblées*** sont des médicaments utilisés dans le traitement des *cancers*. Elles **ciblent les anomalies ou altérations moléculaires** à l'origine du développement et/ou de la propagation des *cellules cancéreuses* [1,3].

### REPÈRES CLÉS SUR LES THÉRAPIES CIBLÉES



**1** médicament anticancéreux **sur 3** appartient à la classe des ***thérapies ciblées*** [4]



**Utilisées seules ou en association** avec d'autres traitements [5]



Administrées **le plus souvent par voie orale** et parfois injectable [5]

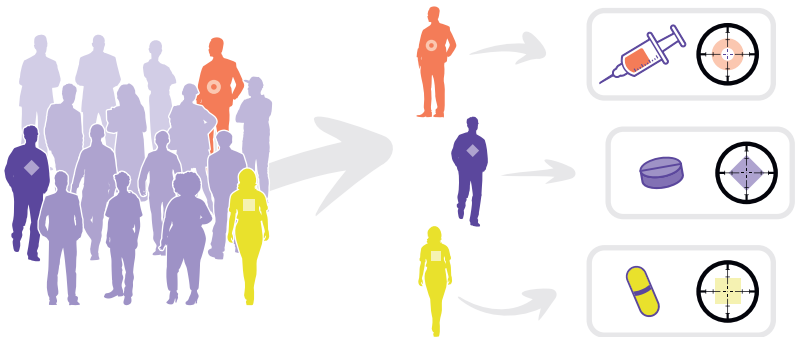
Les ***immunothérapies spécifiques*** sont également utilisées dans le traitement des *cancers*. Elles visent à **restaurer l'efficacité du système immunitaire**, en agissant sur des cibles précises de la tumeur ou de son environnement, **pour lui permettre de détruire les cellules cancéreuses** [3].

# MÉDECINE DE PRÉCISION : À QUOI S

## Pourquoi réaliser un *test moléculaire* ?

Les *tests moléculaires* fournissent des **informations essentielles sur la nature génétique de la *tumeur* en détectant d'éventuelles anomalies ou altérations génétiques** – ou « *biomarqueurs* » – **pouvant influencer le protocole de soins** [4]. C'est à partir des résultats de ces tests que l'on obtient le « portrait moléculaire » de la *tumeur* [1,4].

**Les anomalies identifiées par les *tests moléculaires* déterminent la possibilité pour un malade d'accéder à une *thérapie ciblée* adaptée aux caractéristiques de sa *tumeur* [4] :**



## Quand réaliser un *test moléculaire* ?

L'examen peut être réalisé **au moment du diagnostic**, pendant la *biopsie* par exemple, **ou plus tard selon l'évolution de la maladie**, en cas d'apparition de *métastases*, de récidive ou de progression du *cancer* [3].

## Comment se déroule un *test moléculaire* ?

Pour identifier les anomalies moléculaires, les **méthodes de biologie moléculaires couramment utilisées** sont [3] :

- L'*immunohistochimie* (**IHC**).
- L'hybridation *in situ* (***ISH***), parfois appelée **FISH** lorsqu'elle est associée à une technique employant un marquage fluorescent.
- Le séquençage de nouvelle génération (**NGS**).

401696_BROCHURE_MEDECINE_DE_PRECISION.indd 4 03/06/2024 18:01

# SERVENT LES TESTS MOLÉCULAIRES ?

## ZOOM SUR LE NGS



Le NGS est une technique de séquençage de nouvelle génération qui permet d'analyser simultanément, au cours d'une seule analyse, un grand nombre de *gènes*, voire le *génome* complet, pour détecter des *mutations génétiques*.

En analysant un large panel de fragments d'*ADN*, les chances de découvrir une anomalie susceptible d'être traitée par une *thérapie ciblée* sont augmentées [1,6].

Les *tests moléculaires* sont **réalisés à partir d'un prélèvement de tissu tumoral** ou *biopsie*. Si une *biopsie* a déjà été réalisée auparavant ou si la *tumeur* a déjà été opérée, un nouveau prélèvement ne sera pas nécessaire [3]. **Parfois, un simple prélèvement sanguin suffit**, on parle alors de *biopsie* liquide [7].

La réalisation du test est confiée à l'une des 28 **plateformes de génétique moléculaire des *cancers* réparties** sur l'ensemble du territoire français ou à des laboratoires privés [4].

## QUELQUES CHIFFRES

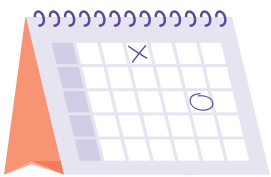



Près de **50 %** des patients testés **ont bénéficié d'un *test NGS***

Plus de **196 000 tests réalisés permettant l'accès à une *thérapie ciblée*** pour plus de **85 000 patients**

Délai moyen des résultats des *tests moléculaires* [3] :

**2 à 3 semaines**



## Localisation des principales mutations identifiées

Lorsque les *tests moléculaires* révèlent des anomalies génétiques, ces dernières peuvent varier selon la localisation du *cancer*.

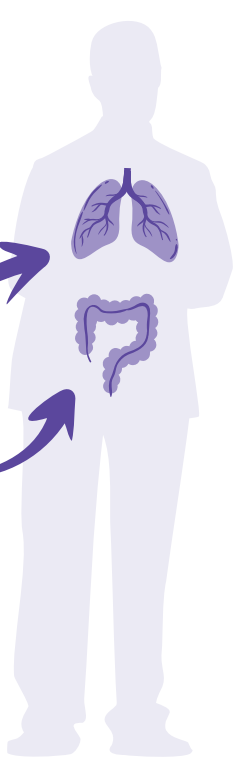
Chaque anomalie porte un nom spécifique lié au type de gêne, certaines sont communes à plusieurs types de cancers [8-12] :

### *Cancers* du poumon [8,9]

- KRAS ➤ **25 %**
- EGFR ➤ **21 %**
- ALK ➤ **7 %**
- MET ➤ **3 %**
- Autres (NTRK, HER2, ROS1, BRAF, RET…)

### *Cancers* du sein [11]

- BRCA1 ➤ **30 %**
- BRCA2 ➤ **30 %**
- Autres (BRIP1, P53, PTEN…)



### *Cancers* colorectaux [9,10]

- APC ➤ **71 %**
- TP53 ➤ **64 %**
- TTN ➤ **45 %**
- KRAS ➤ **40 %**
- SYNE1 ➤ **25 %**
- Autres (NTRK, MUC16, FLG, PIK3CA, FAT4…)

### *Cancers* des ovaires [12]

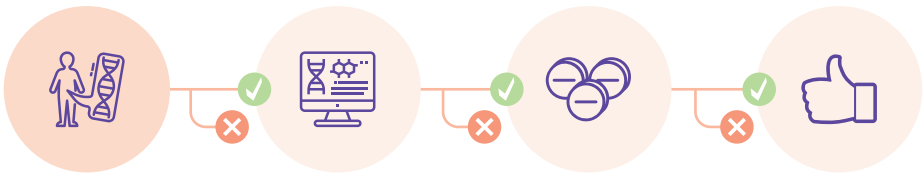
- BRCA1/2 ➤ **15-21 %**
- Syndrome de Lynch (MLH1/2/6, PMS2) ➤ **30 %**
- Autres (BRIP1, RAD51C, RAD51D) ➤ **2,5-3 %**

# COMMENT AVOIR ACCÈS AUX TRAITEMENTS DE LA MÉDECINE DE PRÉCISION ?

## De nombreux traitements disponibles

Aujourd'hui, **4 *immunothérapies* spécifiques* et plus de 100 *thérapies ciblées*** sont disponibles** (la moitié est associée à un *biomarqueur* moléculaire)[3,4,13].

Pour déterminer l'accès à une *thérapie ciblée*, **le *test moléculaire* est une étape préalable indispensable**[4] :



*Test moléculaire* (ex. NGS) | Identification d'une anomalie | Existence d'un traitement pouvant cibler l'anomalie | Disponibilité et accessibilité du traitement

## Différentes modalités d'accès aux traitements

Certaines *thérapies ciblées* ou *immunothérapies* spécifiques bénéficient déjà d'une **autorisation de mise sur le marché** (AMM) et sont **disponibles directement *via* les pharmacies hospitalières ou pharmacies d'officines**.

Pour les traitements qui ne sont pas encore autorisés ou remboursés, il est possible[4,14] :

- de les recevoir dans le cadre d'un **accès dérogatoire** (accès compassionnel (CPC) ou précoce (AAP)),
- de **participer à un essai clinique :** les patients doivent alors remplir un certain nombre de critères, appelés « critères d'éligibilité ». Chaque essai clinique est construit pour répondre à une question précise, de ce fait les « critères d'éligibilité » sont propres à chaque essai.

***Pour en savoir plus sur ces accès, parlez-en à votre équipe soignante***

** Données 2017. ** Données 2022.*

401696_BROCHURE_MEDECINE_DE_PRECISION.indd 7 03/06/2024 18:01

# PAROLES DE PATIENTES

## Des patientes partagent leur vécu

Découvrez les **témoignages de Suzanne et Lisa** sur leur parcours de soins et l'accès à la médecine de précision.



### LES TESTS MOLÉCULAIRES

« *Lors de mon diagnostic en 2016, j'ai eu la chance d'être suivie dans un grand centre de l'AP-HP.* ***Ils ont cherché différentes mutations et ont identifié la ROS-1, une mutation très rare*** *que l'on retrouve dans 1,5 % des tumeurs des poumons*[3]*. À cette époque, peu de centres recherchaient cette mutation.* ***J'ai vraiment eu beaucoup de chance !*** »

**Lisa**

« *Lors de mon diagnostic en 2021,* ***je n'avais aucune connaissance de ce qu'était un test moléculaire****. J'étais dans un tel état d'épuisement que je ne prenais pas pleinement conscience des options de traitement que mes médecins me proposaient.* ***J'ai eu la chance d'être suivie par une équipe soignante déterminée à me trouver un traitement adapté****, même après l'échec de deux lignes de chimiothérapie. Un jour, mon oncologue m'a appelée pour m'annoncer qu'****ils avaient découvert une mutation très rare*** *(NTRK – moins de 1 %), ce qui était* ***la meilleure nouvelle depuis des mois ! Je ne réalisais pas encore ce que cela allait m'apporter !*** »

**Suzanne**

** L'accès compassionnel remplace maintenant les RTU.*

## L'ACCÈS À LA THÉRAPIE CIBLÉE

*À l'époque,* ***la seule façon pour une patiente ROS-1 d'accéder à une thérapie ciblée en 1ère ligne était de recourir à un processus d'exception : une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU*).*** *Heureusement, les équipes soignantes sont là pour nous accompagner et nous guider.*

**Lisa**

***J'ai passé toute une série d'examens pour pouvoir intégrer un essai clinique, ce qui m'a finalement donné accès à ma première thérapie ciblée.*** *Le suivi est très important dans ce cas : prises de sang, analyses d'urine par bandelette, et électrocardiogrammes tous les 15 jours puis tous les mois, accompagnés d'imageries (scanner thoracique et IRM cérébrale) tous les deux mois.*

**Suzanne**

## LA VIE AU-DELÀ DE LA MALADIE

*Sur mes 7 ans de maladie, seule la chimiothérapie associée à la radiothérapie m'a semblée extrêmement difficile à supporter.* ***Aujourd'hui, je peux être la première levée de la famille, préparer le petit-déjeuner et conduire mon fils à l'école.***

**Lisa**

***Je peux maintenant mener une vie presque normale. Je prends soin de ma famille, je m'occupe de moi et j'essaye de m'investir dans des causes qui me tiennent à cœur, plus essentielles à mes yeux,*** *comme Mon Réseau Cancer du Poumon. Par contre, je ne me vois pas reprendre mon précédent travail, je suis plutôt animée par une envie de changement de voie*

**Suzanne**

# GLOSSAIRE

## Le langage médical est parfois complexe et technique

Retrouvez ici le glossaire des **mots difficiles** ou **mal connus** que vous pourrez entendre au cours d'une consultation :

### LES TRAITEMENTS DU CANCER



**Chimiothérapie :** La chimiothérapie est un type de traitement contre le *cancer* utilisant des médicaments pour détruire les *cellules cancéreuses* en entravant leur capacité à croître et à se diviser.



**Immunothérapie :** L'immunothérapie est une forme de traitement du *cancer* qui stimule ou rétablit la capacité du système immunitaire du patient à combattre la maladie, en ciblant spécifiquement les *cellules cancéreuses* avec peu ou pas d'effets sur les cellules saines.



**Thérapie agnostique :** La thérapie agnostique est une approche de traitement du *cancer* qui cible une mutation ou une caractéristique génétique spécifique des *cellules cancéreuses*, indépendamment du type de *cancer* ou de l'organe d'origine de la *tumeur*.



**Thérapie ciblée :** La thérapie ciblée est un type de traitement utilisé dans le traitement des *tumeurs*. Elle cible les anomalies ou altérations moléculaires à l'origine du développement et/ou de la propagation de la *tumeur*.

## LES TESTS, EXAMENS MÉDICAUX ET TECHNIQUES DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

**Biomarqueur :** Un biomarqueur est une substance biologique mesurable dans le corps qui peut notamment servir d'indicateur de réponse à un traitement. Dans la médecine de précision, les biomarqueurs peuvent être des anomalies ou des altérations moléculaires identifiées au niveau des *gènes*.

**Biopsie :** Une biopsie est un examen médical qui implique le prélèvement d'un petit échantillon de tissu du corps pour l'examiner au microscope afin de détecter la présence de *cellules cancéreuses* ou d'autres anomalies. Une biopsie tumorale peut faire l'objet d'un *séquençage génétique* afin de trouver des marqueurs génétiques.

**Immunohistochimie (IHC) :** L'IHC est une technique de laboratoire utilisée pour identifier la présence de protéines d'intérêt dans des cellules de tissus, permettant ainsi de caractériser le type de *cellules cancéreuses* et d'orienter le traitement.

**ISH :** L'ISH, ou l'hybridation *in situ*, est une technique de laboratoire qui utilise des sondes marquées pour détecter et localiser la présence ou l'absence de séquences d'*ADN* spécifiques sur les *chromosomes* des cellules, aidant ainsi à identifier des anomalies génétiques associées au *cancer*. Si le marquage est réalisé par des produits fluorescents, on parle de ***FISH***.

**Séquençage génétique :** Le séquençage génétique est une technique de biologie moléculaire utilisée pour déterminer l'ordre des molécules de base (nucléotides) qui composent l'*ADN* ou l'*ARN*.

**Test moléculaire :** Un *test moléculaire* est un examen de laboratoire qui analyse l'*ADN*, l'*ARN* ou les protéines d'un échantillon biologique pour identifier des *mutations génétiques* ou des marqueurs spécifiques associés au *cancer*, aidant à guider le choix du traitement.

**Test NGS :** Le test NGS (Séquençage de Nouvelle Génération) est une méthode avancée qui permet d'analyser simultanément de larges segments de l'*ADN* ou de l'*ARN* pour détecter des *mutations génétiques* et autres variations génomiques, facilitant la personnalisation du traitement du *cancer*.

401696_BROCHURE_MEDECINE_DE_PRECISION.indd 11 03/06/2024 18:01

# GLOSSAIRE

## LES ESSENTIELS : L'ADN, LES GÈNES...



**ADN :** L'ADN, ou acide désoxyribonucléique, est une molécule formant une double hélice qui contient les informations génétiques utilisées dans le développement et le fonctionnement de tous les êtres vivants.



**ARN :** L'ARN, ou acide ribonucléique, est une molécule essentielle à divers processus biologiques, notamment la traduction des *gènes* en protéines.



**Cancer :** Le cancer désigne un ensemble de maladies caractérisées par une croissance et une propagation incontrôlées de cellules anormales, capables d'envahir et de détruire les tissus sains du corps.



**Cellule cancéreuse :** Une cellule cancéreuse est une cellule anormale qui a subi des *mutations génétiques* lui permettant de se diviser et de se reproduire de manière incontrôlée, formant une *tumeur* et pouvant se propager à d'autres parties du corps.



**Chromosome :** Un chromosome est un élément du noyau de la cellule composé d'*ADN* dont des segments forment les *gènes*. L'être humain possède 23 paires de chromosomes.



**Étude panier (*basket*) :** Une étude panier est un type d'essai clinique qui teste l'efficacité d'un médicament sur une *mutation génétique* spécifique présente dans différents types de *cancer*, plutôt que sur un seul type de *cancer*.



**Fusion de gène :** La fusion de *gène* est un événement génétique où deux *gènes* distincts s'assemblent pour former un nouveau *gène* hybride, pouvant conduire à la production d'une protéine anormale qui peut jouer un rôle dans le développement ou la progression du *cancer*.



**Gène :** Un gène est un segment d'*ADN* qui fournit le code (molécule d'*ARN*) pour construire une protéine.



**Génome :** Le génome est l'ensemble du matériel génétique d'un être vivant comprenant l'*ADN* qui porte les *gènes*.



**Métastase :** Les métastases désignent les *cellules cancéreuses* qui se propagent et se développent ailleurs que dans le site d'origine, formant de nouveaux foyers tumoraux.



**Mutation génétique :** Une mutation génétique est une modification de la séquence d'*ADN* dans un *gène*, qui peut être héréditaire ou acquise, et peut conduire à un changement de fonctionnement de la cellule, parfois à l'origine d'un *cancer*.



**Tumeur :** Une tumeur est une masse de tissu causée par la multiplication anormale de cellules, pouvant être bénigne (non cancéreuse) ou maligne (cancéreuse).

401696_BROCHURE_MEDECINE_DE_PRECISION.indd 13 03/06/2024 18:01

# LES QUESTIONS À POSER À VOTRE ÉQUIPE SOIGNANTE

## La communication avec l'équipe soignante est un aspect crucial de votre prise en charge

Prenez le temps de préparer les rendez-vous en rédigeant une **liste de questions**

N'hésitez pas à **exprimer vos préoccupations**

Sentez-vous libre de **discuter ouvertement de votre prise en charge**

Demandez des **clarifications** si vous ne comprenez pas certaines informations

Prenez des notes ou demandez la permission d'**enregistrer la conversation** pour être sûr(e) de ne rien oublier

## Et si on parlait médecine de précision ?

Pour vous aider à aborder ce sujet en consultation, vous trouverez ci-contre un **feuillet détachable à partager avec votre équipe soignante**.

**Avant la consultation :**

- Complétez l'en-tête avec vos nom, prénom, la date de la consultation et le nom de votre oncologue.
- Précisez sur le verso du feuillet vos éventuelles remarques et questions supplémentaires.

**Pendant la consultation :**

- Posez les questions proposées sur le recto du feuillet.
- Cochez les cases appropriées et reportez les réponses de votre interlocuteur dans les champs libres.

401696_BROCHURE_MEDECINE_DE_PRECISION.indd 14 03/06/2024 18:01

NOM : PRÉNOM :

DATE DE LA CONSULTATION :

NOM DE MON ONCOLOGUE :

## MON MÉMO DE CONSULTATION

- **Quel est le nom ou intitulé exact de mon cancer ?**

- **Est-ce qu'un test moléculaire a été réalisé lors de ma biopsie ?**
  ☐ Oui ☐ Non
  *Si oui, quel est le nom du test moléculaire réalisé ?*

- **Une mutation a t-elle été retrouvée ?** ☐ Oui ☐ Non
  *Si oui, laquelle/lesquelles :*
  ☐ KRAS ☐ EGFR ☐ ALK ☐ BRCA1 ☐ BRCA2 ☐ HER2 ☐ NRAS ☐ BRAF
  ☐ NTRK ☐ Autre(s) :

  *Si oui, existe-t-il un traitement disponible adapté aux spécificités de mon cancer ?*
  ☐ Oui ☐ Non
  *Si oui, quand et comment puis-je y avoir accès ?*

- **Les résultats du test moléculaire vont-ils modifier mon protocole de soins ?** ☐ Oui ☐ Non
  *Si oui, comment ?*

- **Doit-on envisager un autre test moléculaire ?** ☐ Oui ☐ Non
  *Si oui, lequel ?*

- **Quels sont les types de tests moléculaires disponibles à l'hôpital ?**

# MES NOTES



401696_BROCHURE_MEDECINE_DE_PRECISION.indd 16 03/06/2024 18:01

# MES NOTES

# MES NOTES

401696_BROCHURE_MEDECINE_DE_PRECISION.indd 18 03/06/2024 18:01

## Sigles :

**AAP :** Autorisation d'accès précoce.

**ADN :** Acide désoxyribonucléique.

**AMM :** Autorisation de mise sur le marché.

**AP-HP :** Assistance publique - Hôpitaux de Paris.

**ARN :** Acide ribonucléique.

**CPC :** Cadre de prescription compassionnelle.

**FISH :** *Fluorescence in situ hybridization.*

**IHC :** Immunohistochimie.

**ISH :** *In situ hybridization*.

**NGS :** *Next generation sequencing*.

**RTU :** Recommandation Temporaire d'Utilisation.

## Références :


1. Institut National du Cancer. La médecine de précision [en ligne]. Disponible sur : https://www.e-cancer.fr/ (consulté le 20/03/2024).
2. Delhalle S, *et al.* A roadmap towards personalized immunology. *NPJ Syst Biol Appl.* 2018;4:9.
3. Institut National du Cancer. Se faire soigner [en ligne]. Disponible sur : https://www.e-cancer.fr/ (consulté le 20/03/2024).
4. Institut National du Cancer. Les thérapies ciblées [en ligne]. Disponible sur : https://www.e-cancer.fr/ (consulté le 20/03/2024).
5. Institut National du Cancer. Votre médecin va faire réaliser une analyse moléculaire de votre tumeur pour envisager la possibilité d'un traitement par thérapies ciblées.
6. Institut National du Cancer. Activité des plateformes de génétique moléculaire des cancers en 2019-2020. Avril 2023.
7. Vion R, *et al.* Place des biopsies liquides dans le diagnostic et la caractérisation moléculaire des cancers du sein: Role of liquid biopsies in the diagnosis and molecular characterization of breast cancer. *Bull Cancer.* 2021;108(11S):11S46-54.
8. Hirsch FR, *et al.* Lung cancer: current therapies and new targeted treatments. *Lancet.* 2017;389(10066):299-311.
9. Manea CA *et al*. A review of NTRK fusions in cancer. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;79:103893.
10. cBioPortal For Cancer Genomics [en ligne]. Disponible sur : https://www.cbioportal.org/ (consulté le 20/03/2024).
11. Hasson SP, *et al.* Comparison of Patient Susceptibility Genes Across Breast Cancer: Implications for Prognosis and Therapeutic Outcomes. *Pharmgenomics Pers Med.* 2020;13:227-38.
12. McCuaig JM, *et al.* Evolution of genetic assessment for BRCA-associated gynaecologic malignancies: A Canadian multisociety roadmap. *J Med Genet.* 2018;55(9):571-7.
13. Institut National du Cancer. Regarder les cancers autrement [en ligne]. Disponible sur : https://www.e-cancer.fr/ (consulté le 20/03/2024).
14. Institut National du Cancer. La recherche clinique [en ligne]. Disponible sur : https://www.e-cancer.fr/ (consulté le 20/03/2024).

patients
EN RÉSEAU

**Patients en réseau est une association de patients et de proches qui accompagne les personnes touchées par des cancers pour faciliter leur quotidien face à l'épreuve de la maladie.**

**Retrouvez les réseaux sociaux sécurisés dédiés aux cancer du poumon, cancer du sein, cancer colorectal et cancers gynécologiques sur *www.patientsenreseau.fr*.**

Pour découvrir l'association patients en réseau en vidéo, flashez le QR code


NOUS CONTACTER :

E-mail : ***contact@patientsenreseau.fr***

Site web : ***www.patientsenreseau.fr***

Réseaux sociaux :



Avec le soutien institutionnel du laboratoire Bayer HealthCare.

Juin 2024



401696_BROCHURE_MEDECINE_DE_PRECISION.indd 20 03/06/2024 18:01