



UNE MÉDECINE PERSONNALISÉE

LE PATIENT AU CŒUR DU TRAITEMENT ANTICANCÉREUX

Brochure d'information à l'intention des patients et de leurs proches



AVANT-PROPOS

■ — Chère lectrice, cher lecteur,

Cette brochure a pour but de vous informer sur la médecine personnalisée dans le traitement anticancéreux. Ce dernier a en effet évolué ces dernières décennies, abandonnant l'application systématique de traitements standard déterminés pour chaque type de cancer défini en faveur d'une médecine personnalisée.

La médecine personnalisée repose sur la constatation que chaque maladie cancéreuse a un profil très spécifique présentant des modifications génétiques particulières. Divers tests génétiques peuvent servir à caractériser ces mutations avant de commencer le traitement. Ils fournissent des informations sur le profil génétique de la tumeur et sur un traitement ciblé possible.

Vous trouverez dans cette brochure un aperçu des différents contextes. Vous comprendrez comment un cancer prend forme et quels sont les principes de base d'une médecine personnalisée. Même si nous connaissons entre-temps certains facteurs favorisant le développement d'un cancer, outre les facteurs que nous pouvons influencer, comme par exemple notre mode de vie, d'autres facteurs contre lesquels nous sommes impuissants peuvent être liés au risque de cancer.

Pour toutes questions particulières sur la maladie, les symptômes ou les traitements possibles, veuillez vous adresser directement à votre médecin.



TRAITER LE CANCER – AUJOURD'HUI

→ À PARTIR DE LA PAGE 16



SOMMAIRE

Comprendre le cancer 4

Traiter le cancer – Avant 10

Traiter le cancer – Aujourd'hui 16

Informations complémentaires 30

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

→ À PARTIR DE LA PAGE 30

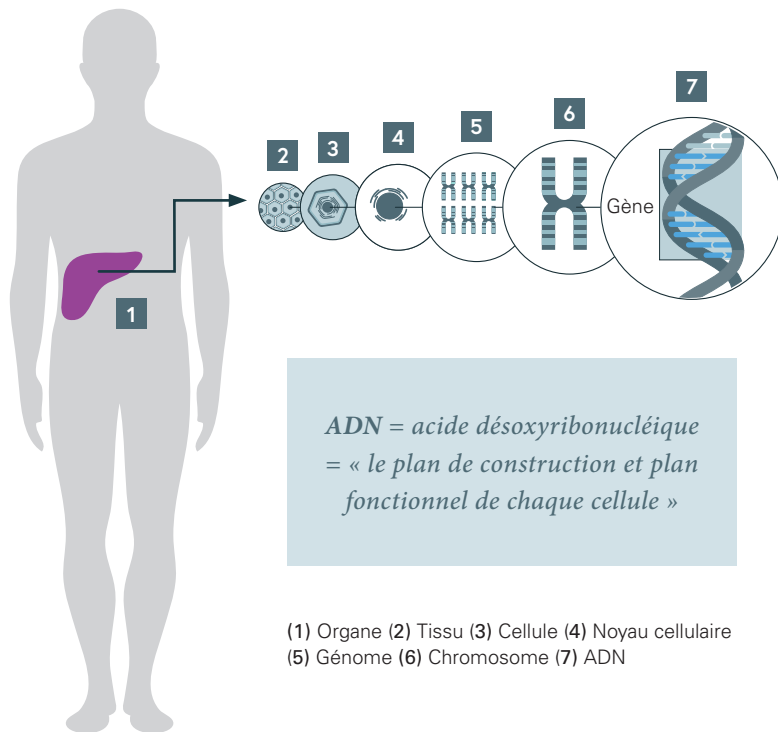




1

COMPRENDRE LE CANCER

TOUT COMMENCE AVEC L'ADN DE NOS CELLULES

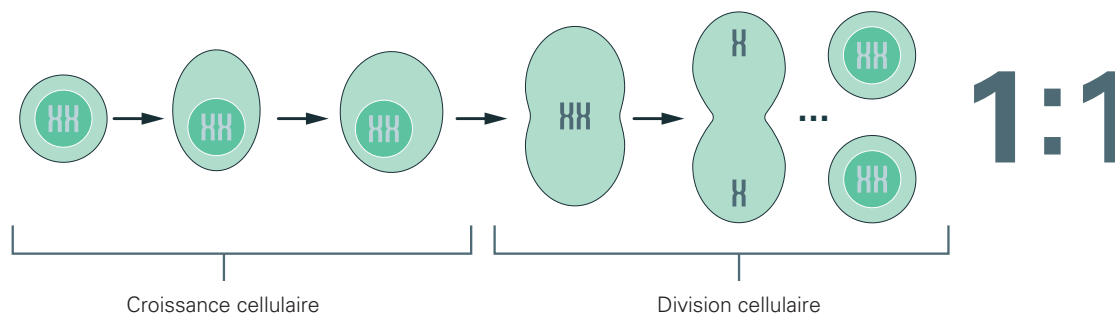


(1) Organe (2) Tissu (3) Cellule (4) Noyau cellulaire
(5) Génome (6) Chromosome (7) ADN

Les organes de notre corps se composent de différents tissus qui comportent des milliards de cellules. La cellule est la plus petite unité fonctionnelle du corps, et chaque cellule possède son noyau cellulaire.

Dans chaque noyau cellulaire se trouve une copie du génome. Un génome est l'ensemble de toutes les informations génétiques des cellules d'un être vivant. Il contient tous les gènes qui, eux-mêmes, sont composés de brins d'ADN, le plan de construction et plan fonctionnel de chaque cellule.

CHAQUE NOUVELLE CELLULE CONTIENT UNE COPIE DE NOTRE ADN



Les cellules de notre corps n'ont qu'une durée de vie limitée, c'est pourquoi elles ne cessent de se renouveler. Leur renouvellement s'effectue par un processus de croissance cellulaire et de division

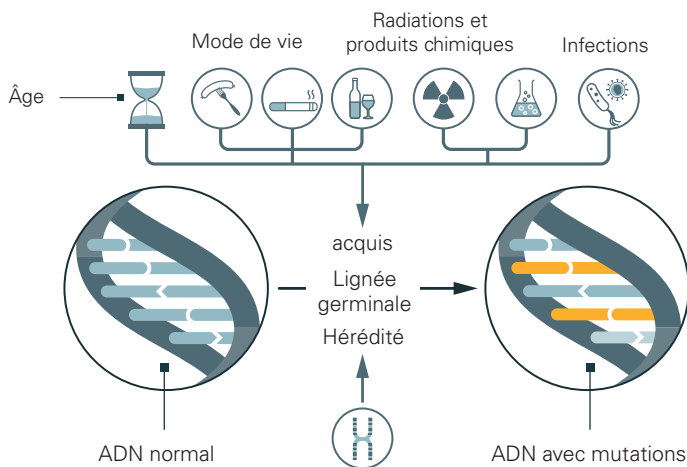
cellulaire. L'information génétique (ADN) de la cellule est copiée pendant la division cellulaire si bien que chaque nouvelle cellule possède une copie de l'ADN d'origine.

LES MUTATIONS, DES MODIFICATIONS DANS LE MATÉRIEL GÉNÉTIQUE



Lorsque des erreurs surviennent dans le matériel génétique et modifient l'ADN, ces modifications sont désignées par le terme de mutations.

QUELLES SONT LES CAUSES DES MUTATIONS ?



Les mutations peuvent ne pas être dues seulement à des erreurs survenues lors de la reproduction des cellules, mais aussi à des facteurs extérieurs.

MODE DE VIE

Certaines habitudes comme le tabagisme ou une consommation accrue d'alcool peuvent favoriser l'apparition de mutations.

RADIATIONS ET PRODUITS CHIMIQUES

Une exposition excessive à des produits chimiques ou différentes sortes de radiations (rayonnement radioactif, rayons UV) peut aussi être à l'origine de mutations.

INFECTIONS

Des infections provoquées par des bactéries ou des virus, comme le papillomavirus humain (HPV), peuvent également déclencher des mutations.

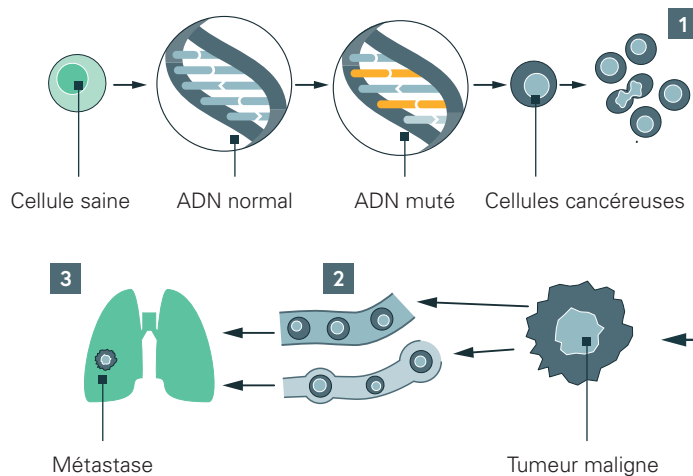
HÉRÉDITÉ

Des mutations peuvent déjà exister à la naissance, on parle alors de mutations germinales.

LES MUTATIONS FONT CROÎTRE LES TUMEURS

Les mutations peuvent influencer la croissance et l'activité des cellules. Lorsque les programmes réparateurs de l'organisme ne corrigent pas ces erreurs dans l'ADN, les cellules touchées peuvent devenir cancéreuses, croître de façon anarchique et, finalement, donner naissance à une tumeur (du latin « tumor » = excroissance, prolifération).

Si les cellules cancéreuses des tumeurs (tumeurs primitives) passent dans les vaisseaux sanguins ou lymphatiques, elles essaient dans l'organisme et peuvent former des tumeurs secondaires dans d'autres organes. Ces dernières portent aussi le nom de métastases.



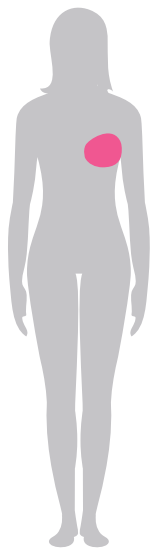
(1) Croissance cellulaire anarchique (2) Cellules cancéreuses migrant dans les vaisseaux sanguins ou le système lymphatique (3) Cellules cancéreuses formant des tumeurs secondaires dans d'autres organes



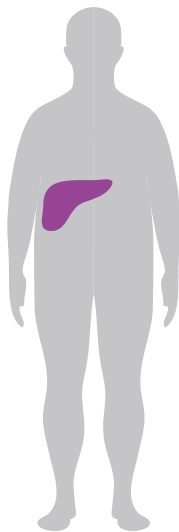
2

TRAITER LE CANCER – AVANT

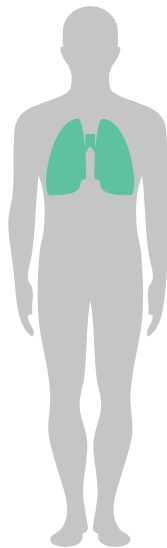
JUSQU'ICI, LES DIFFÉRENTS TYPES DE CANCER ÉTAIENT CLAIREMENT SÉPARÉS



Cancer du sein



Cancer du foie



Cancer du poumon

Il n'y pas si longtemps, on divisait les cancers en différents types de cancer. La localisation de la tumeur primitive dans le corps était le critère décisif. Par exemple, si la tumeur se trouve dans un sein, on parle de cancer du sein, dans le foie, de cancer du foie et dans les poumons, de cancer du poumon.

LES TRAITEMENTS STANDARD EN BREF



INTERVENTION CHIRURGICALE

Si la tumeur est dépistée à un stade précoce et ne s'est pas encore disséminée, il est possible de l'éliminer par voie chirurgicale.



RADIOTHÉRAPIE

Si l'emplacement de la tumeur rend une opération impossible ou si toutes les cellules cancéreuses n'ont pas été éliminées après une intervention, votre médecin peut avoir recours à une radiothérapie. La radiothérapie sert aussi à empêcher la réapparition d'une tumeur.



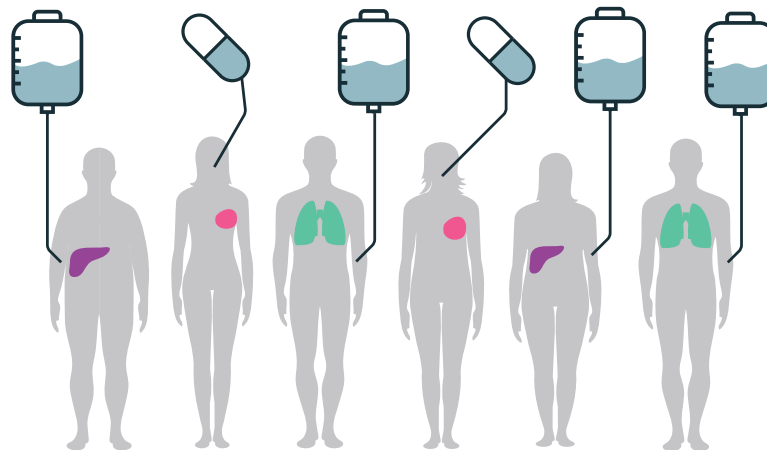
CHIMIOTHÉRAPIE

Votre médecin peut aussi proposer une chimiothérapie, soit seule, soit associée à un autre traitement. Les médicaments destinés à la chimiothérapie ont été développés pour attaquer les cellules à croissance rapide, comme les cellules cancéreuses. Mais la chimiothérapie attaque aussi les cellules saines.



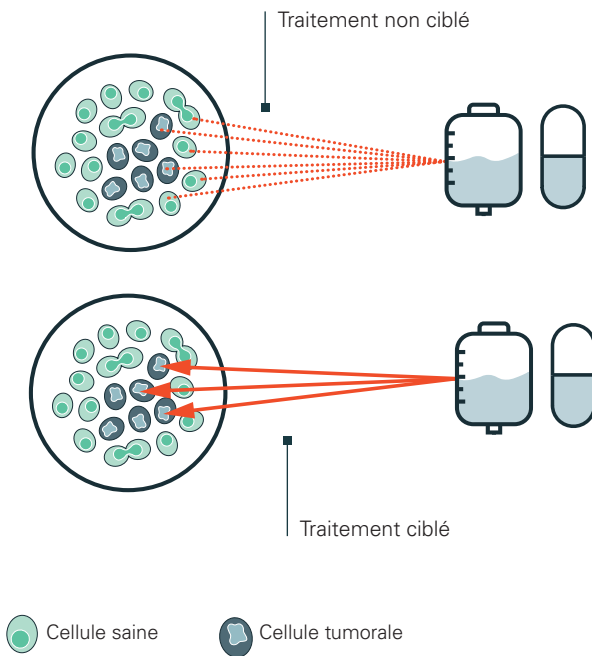
UNE CHIMIOTHÉRAPIE ATTAQUE TOUTES LES CELLULES À CROISSANCE RAPIDE

Récemment encore, la localisation de la tumeur était déterminante pour le choix du traitement anticancéreux. On pratique en général encore de nos jours une chimiothérapie. Elle utilise des substances dites cytostatiques qui attaquent les cellules cancéreuses à croissance rapide et les inhibent. Toutefois, elles agressent aussi en partie des cellules à croissance rapide saines (comme par ex. les cellules de la racine des cheveux).



LES CHIMIOTHÉRAPIES N'ONT PAS UNE ACTION CIBLÉE

Les traitements non ciblés, comme les chimiothérapies, n'attaquent pas seulement les cellules cancéreuses, mais aussi des cellules à croissance rapide saines. Ils ont par ailleurs souvent toute une série d'autres effets secondaires, comme par exemple la chute des cheveux. C'est la raison pour laquelle de nouveaux traitements ciblés ont été mis au point pour attaquer de façon ciblée les cellules cancéreuses présentant des mutations de l'ADN spécifiques. Ils épargnent ainsi en grande partie les cellules saines et sont souvent aussi mieux tolérés que les chimiothérapies conventionnelles.



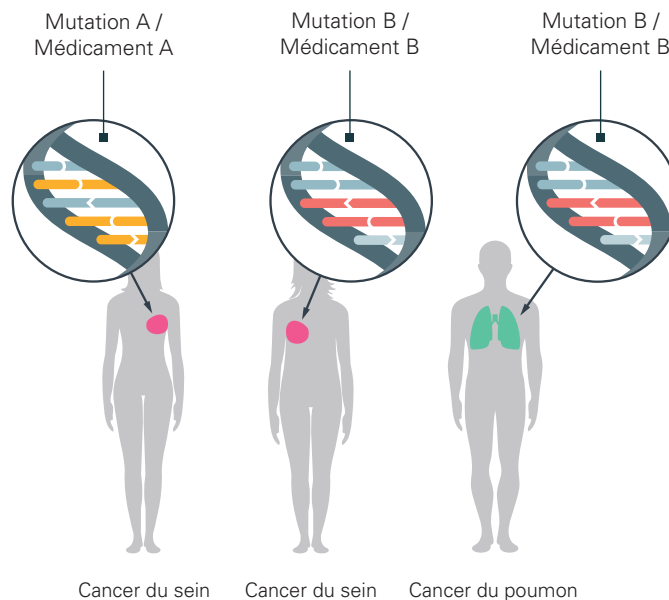


3

TRAITER LE CANCER –
AUJOURD'HUI

MODIFICATION DU MATÉRIEL GÉNÉTIQUE, LA CLÉ DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

Les progrès réalisés par la recherche médicale permettent de toujours mieux comprendre les maladies cancéreuses et d'expliquer leur origine dans des modifications du patrimoine génétique de la tumeur. On sait ainsi entre-temps que deux patients atteints apparemment de la même maladie cancéreuse (par ex. cancer du sein) peuvent présenter des mutations complètement différentes dans leur ADN et doivent donc être traités par des approches différentes. Par ailleurs, deux patients dont les tumeurs se situent dans des organes différents peuvent présenter les mêmes mutations. Tous deux peuvent donc éventuellement profiter de traitements semblables.

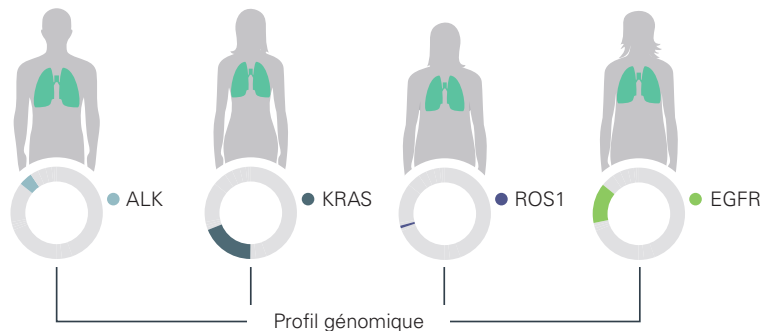


CHAQUE MALADIE CANCÉREUSE EST INDIVIDUELLE

La nature et le nombre des modifications survenues dans le matériel génétique varient d'une tumeur à l'autre, ce qui rend chaque maladie cancéreuse unique. Autrefois, on supposait que le cancer du poumon était une maladie isolée et spécifique. Aujourd'hui, on est toutefois certain que le cancer du poumon peut être le résultat de nombreuses mutations individuelles que l'on peut aussi retrouver dans d'autres maladies cancéreuses.

Chaque maladie cancéreuse possède des caractéristiques particulières et un profil génomique spécifique. Ce profil détermine dans de nombreux cas l'option thérapeutique potentiellement la plus profitable pour le patient. Les

traitements ciblés misent sur des modifications génétiques bien précises. Une série de tests différents peut servir à caractériser ces mutations avant de commencer le traitement.



Il ne s'agit ici que d'exemples de mutations.

LE TRAITEMENT CIBLÉ DES TUMEURS

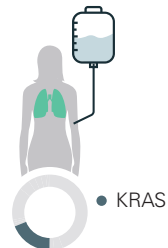
Si certaines mutations ont été dépistées dans vos cellules cancéreuses, votre médecin peut éventuellement choisir un traitement plus précis, axé sur ces modifications. Il convient de toujours peser les bénéfices potentiels du traitement ainsi que les risques et effets secondaires possibles.

Un médicament présentant des effets secondaires très lourds peut avoir de moindres bénéfices pour le patient, même s'il détruit efficacement les cellules cancéreuses. Il se peut que, dans certains cas, on ne dépiste aucune mutation connue pertinente. Mais cette information est quand même précieuse, car elle évite des traitements inopérants.

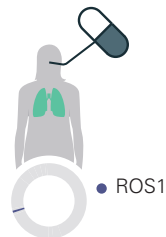
Médicament A



Médicament B



Médicament C



Chimiothérapie

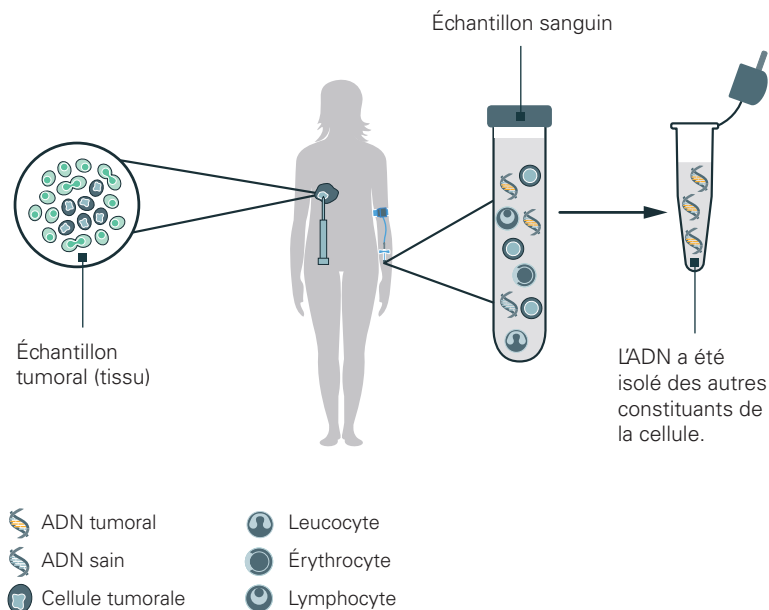


Il ne s'agit ici que d'exemples de mutations.

PREMIÈRE ÉTAPE : UNE BIOPSIE

Votre médecin procédera à une biopsie afin de déterminer les mutations qui se trouvent dans le matériel génétique de la tumeur. Il prélèvera pour cela soit du tissu tumoral, soit du sang.

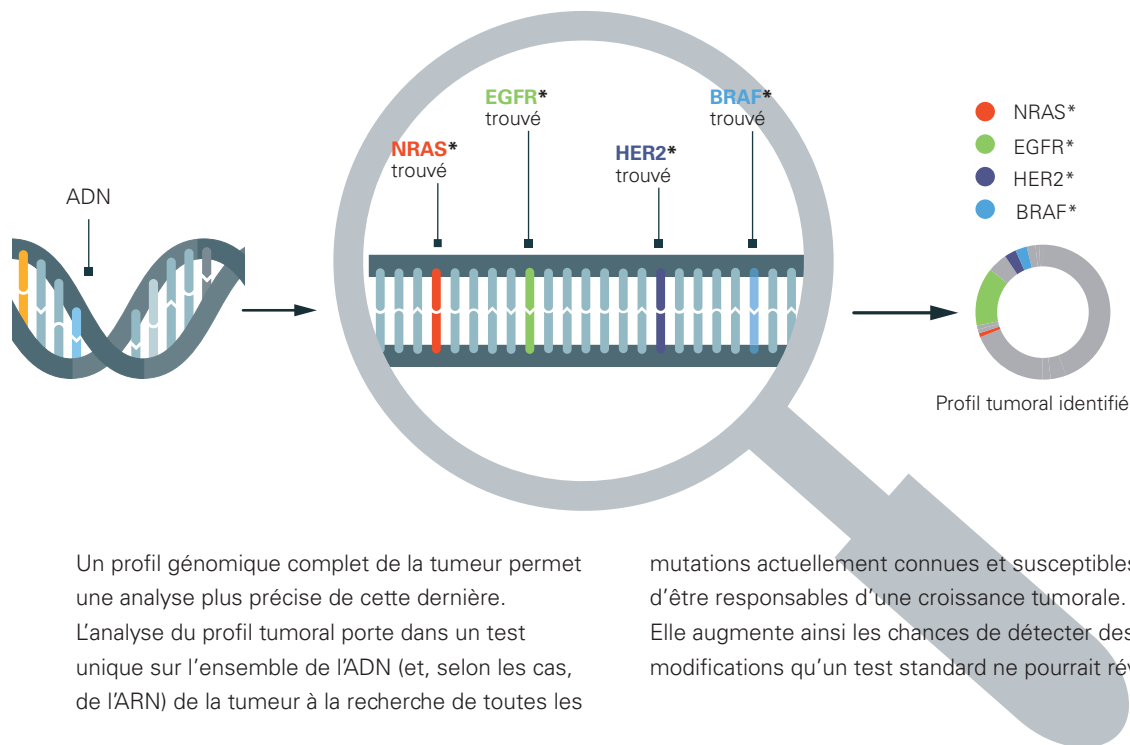
Le terme de cancer est un terme générique appliqué à une série de maladies ayant un point commun : des modifications génétiques des cellules cancéreuses entraînant une prolifération anarchique. L'analyse du tissu tumoral permet de déterminer la nature des modifications génétiques en jeu, et donc d'aider à choisir le traitement optimal.





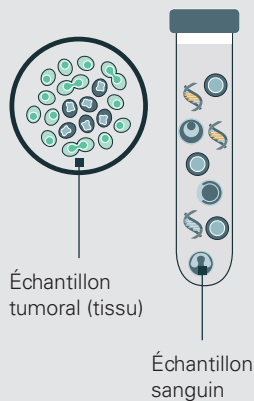


PROFILAGE GÉNOMIQUE DE LA TUMEUR POUR LE CHOIX DU TRAITEMENT

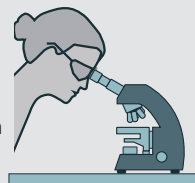


L'ÉLABORATION D'UN PROFIL TUMORAL COMPLET

- 1** Prélèvement d'un échantillon de tissu ou de sang.



- 2** Contrôle de votre échantillon tumoral ou sanguin pour valider son aptitude pour le test.



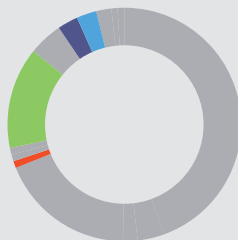
- 3** Isolation de votre ADN des autres constituants de la cellule.



- 4** Contrôle de votre ADN à la recherche des mutations pouvant être responsables de la croissance tumorale. Ce processus dure environ 5 jours.



- 5 Le résultat fournit un profil génomique de la tumeur avec les mutations constatées.



Profil génomique

- 6 À l'aide d'une base des données des tumeurs, une équipe de spécialistes étudie les mutations décelées qui sont ensuite comparées avec les options de traitements existantes, comme, par exemple, les traitements ciblés ou les études cliniques.



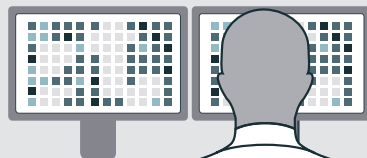
Études cliniques



Traitement

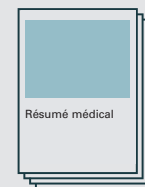


Base de données génomique

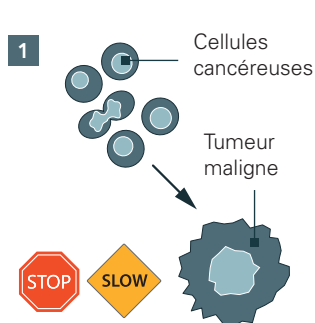


Analyse des données

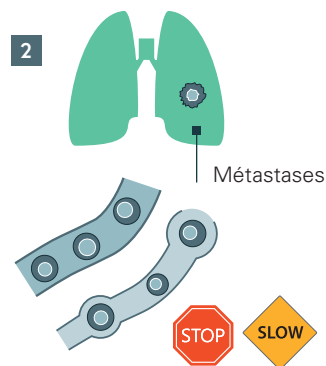
- 7 Votre médecin recevra un rapport complet avec tous les détails concernant les mutations constatées, les traitements possibles et les études cliniques possibles.



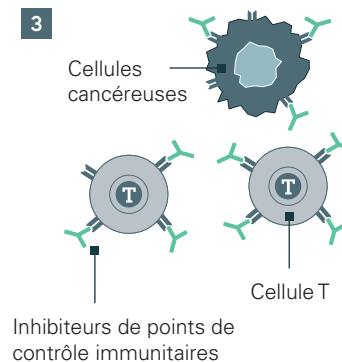
L'ACTION DES IMMUNOTHÉRAPIES



(1) Les immunothérapies peuvent ralentir, voire stopper la croissance des cellules cancéreuses.



(2) Les immunothérapies peuvent ralentir, voire stopper la croissance des cellules cancéreuses qui ont essaimé dans l'organisme (métastases).

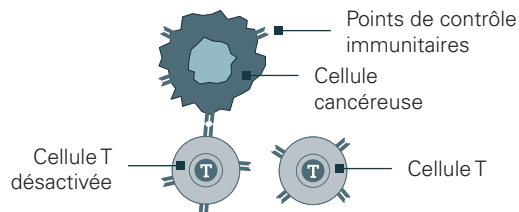


(3) Les immunothérapies peuvent aider le système immunitaire à détruire de façon ciblée les cellules cancéreuses.

LE PRINCIPE DES IMMUNOTHÉRAPIES

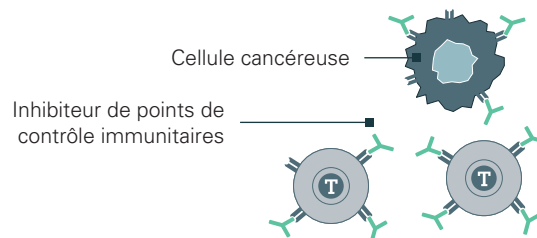
COMPORTEMENT DES CELLULES CANCÉREUSES

Le système immunitaire peut distinguer les cellules cancéreuses des cellules saines et les combattre. Toutefois, de nombreuses cellules cancéreuses ont mis au point des mécanismes leur permettant de leurrer les cellules immunitaires (cellules T), par exemple par l'intermédiaire de points de contrôle du système immunitaire, en anglais les « immune checkpoints ». Les cellules cancéreuses évitent ainsi que les cellules immunitaires puissent les identifier et les détruire.



CELLULES CANCÉREUSES ET IMMUNOTHÉRAPIE

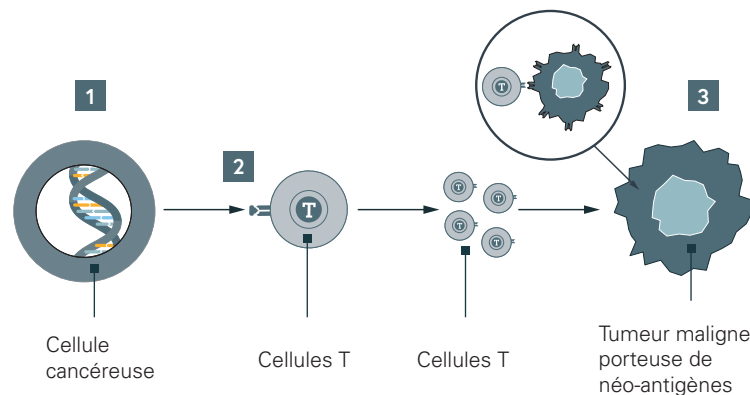
C'est là qu'intervient l'immunothérapie avec les inhibiteurs des points de contrôle immunitaires. Il s'agit ici d'anticorps spécifiques qui se fixent sur les points de contrôle immunitaires d'une cellule cancéreuse. Ils bloquent alors le point de contrôle et les cellules immunitaires de l'organisme (cellules T) peuvent à nouveau identifier les cellules cancéreuses et les combattre.



POURQUOI LA CHARGE MUTATIONNELLE TUMORALE PEUT-ELLE JOUER UN RÔLE DANS L'IMMUNOTHÉRAPIE ?

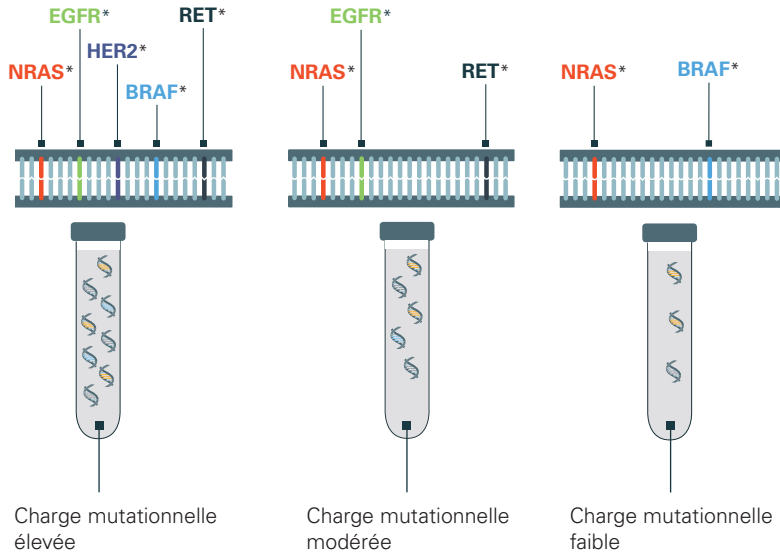
Une tumeur peut accumuler de nombreuses mutations au cours de son évolution. Le nombre de mutations est désigné par le terme de charge mutationnelle tumorale, ou encore TMB. Une tumeur présentant une forte TMB a plus tendance à produire des protéines anormales, appelées néo-antigènes, qu'une tumeur ayant moins de mutations. Ces néo-antigènes peuvent être identifiés par le système immunitaire comme « étrangers », ce qui active les cellules immunitaires qui peuvent alors combattre la tumeur.

Cela peut expliquer pourquoi une immunothérapie est plus efficace chez un patient dont la tumeur a une TMB plus élevée.



(1) produit des protéines anormales (néo-antigènes) (2) Cellule cancéreuse présentant des néo-antigènes à une cellule T spécifique (3) Cellule T se fixant à un néo-antigène

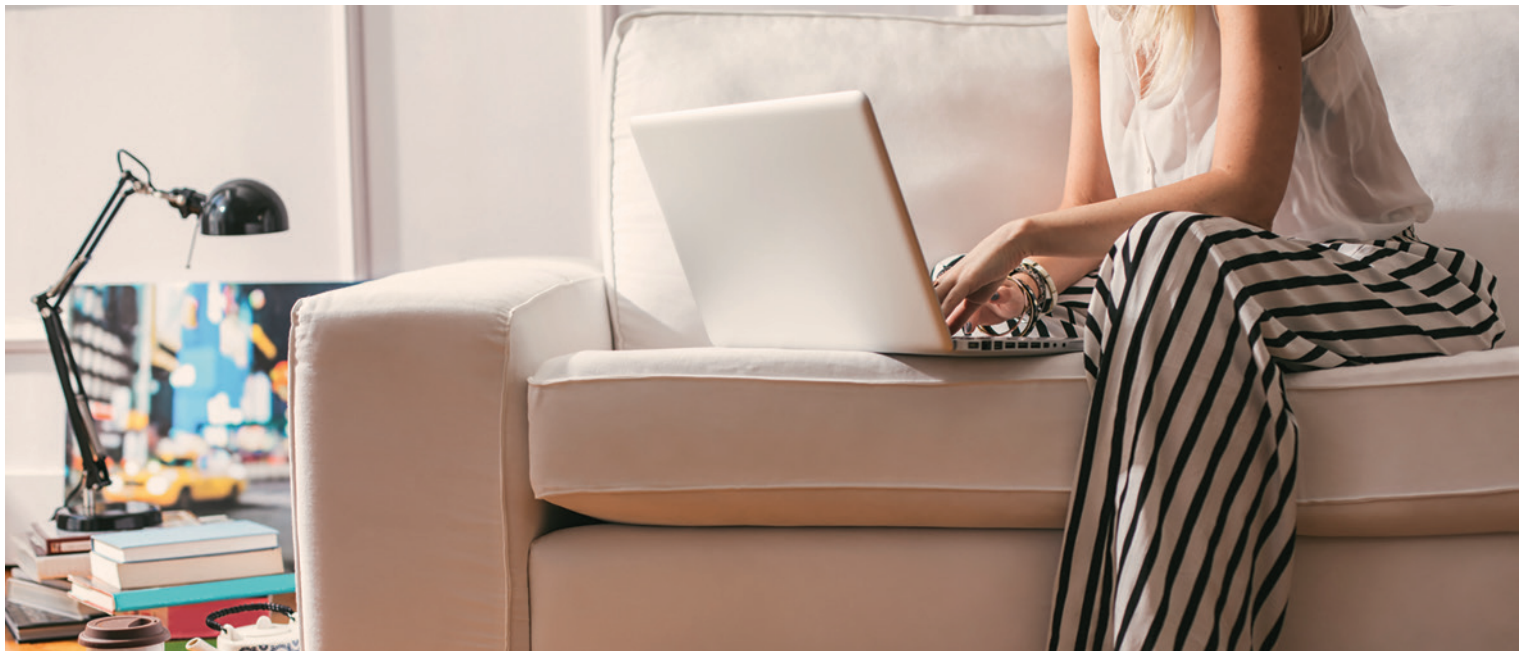
CHARGE MUTATIONNELLE TUMORALE (TUMOR MUTATIONAL BURDEN)



La quantification de la TMB passe par un profilage génomique complet de la tumeur. La charge mutationnelle tumorale peut être élevée, modérée ou faible.

*Charge mutationnelle tumorale
(tumor mutational burden = TMB)
= nombre de mutations
de la tumeur*

* Mutations



INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

www. Roche-focus-la-personne.ch/pm/medecine-personnalisee

Le portail patient contient des informations détaillées à l'intention des personnes concernées et de leurs proches.





Quelles sont les possibilités offertes aux patients par la médecine personnalisée ?

Notre rubrique « Témoignages »

donne la parole à des patients :

www. Roche-focus-la-personne.ch/pm/medecine-personnalisee/temoignages/

CRÉDITS PHOTOS

Titre : Preappy/stocksy,

p. 3 Jovana Rikalo/stocksy, francescoch/iStock,
Kaat Zoetekouw/stocksy, Ruth Black/stocksy,
Jovana Rikalo/stocksy, Lumina/stocksy,

p. 4 maxsattana/iStock,

p. 10 Ruth Black/stocksy,

p. 13 Jovana Rikalo/stocksy,

p. 16 Kaat Zoetekouw/stocksy,

p. 21 francescoch/iStock,

p. 22 Jovana Rikalo/stocksy,

p. 30 Lumina/stocksy,

p. 31 rawpixel/unsplash



Roche Pharma (Suisse) SA
4052 Bâle

03-2020

CH/FM/1912/0018