

# Biomarqueurs prédictifs pour le cancer du poumon



## **Un biomarqueur prédictif est une caractéristique microscopique des cellules cancéreuses qui peut être utilisée pour aider les oncologues à choisir les traitements les plus efficaces pour certains cancers.**

Vous n'y avez peut-être jamais pensé, mais nous faisons de même dans notre vie quotidienne. Nous utilisons des similitudes et des différences visibles (marqueurs) de notre constitution biologique pour effectuer certains choix. Par exemple, une personne à la peau claire et aux cheveux roux sera plus exposée aux coups de soleil qu'une personne à la peau foncée lorsqu'elle est exposée au soleil pendant la même période. La peau claire pourrait être considérée comme un marqueur prédictif et un élément visible du risque de coup de soleil. En utilisant ces informations (peau claire observable), les gens peuvent éviter les coups de soleil.

Nous faisons beaucoup de comparaison comme celle-ci. Les cellules du cancer du poumon présentent également des différences. Certaines d'entre-elles peuvent être observées au microscope. Pendant des décennies, ces différences observables étaient tout ce dont nous disposions pour distinguer un type de tumeur (ou un type de cancer du poumon) d'un autre. Si elles nous ont permis d'améliorer les traitements, l'approche n'était pas très précise et ne permettait pas de personnaliser les traitements, c'est-à-dire d'atteindre notre objectif de faire correspondre chaque patient au meilleur traitement possible pour lui. La bonne nouvelle, c'est que nous pouvons désormais faire mieux, car nous pouvons détecter des différences de plus en plus fines.

## **Nos connaissances se sont considérablement élargies, en particulier au cours des 15 dernières années, et ce de quatre manières importantes :**

- Premièrement, sous un microscope ordinaire, les cellules tumorales peuvent se ressembler. Cependant, nous avons pu détecter des molécules encore plus petites sur certaines cellules tumorales, dont nous savons maintenant qu'elles peuvent provoquer la croissance et la multiplication de ces cellules.

Ces molécules sont des protéines. Des protéines qui jouent un rôle important dans l'organisme, effectuant la majeure partie du travail dans les cellules, et nécessaires à la structure, au fonctionnement et à la régulation des tissus et organes du corps.

- L'avancée majeure suivante a été de comprendre que ces protéines cancérogènes n'étaient présentes que dans les cellules qui présentaient également des modifications de leur ADN, l'élément constitutif de toutes nos cellules. L'ADN s'assemble en séquences uniques et répétables - ou codes - qui indiquent à l'organisme comment fabriquer l'ensemble de ses protéines. Un peu comme un livre de recettes. Nous avons besoin de ces codes pour que notre corps fabrique ou remplace les tissus et les mécanismes usés à l'intérieur de nos cellules.

Si un code d'ADN est altéré, pour des raisons qui restent incertaines, les éléments constitutifs peuvent s'assembler dans un ordre différent et les cellules peuvent commencer à créer des protéines anormales. Copier les codes ADN pour construire et répliquer les cellules jour après jour, année après année, est en soi un processus complexe et il arrive que des erreurs se produisent, notamment à la suite d'expositions à certaines substances ou d'autres déclencheurs.

- Des tests, appelés biomarqueurs, ont été mis au point pour identifier certaines de ces modifications importantes de l'ADN des cellules cancéreuses. Ils peuvent désormais être utilisés de manière systématique dans le cadre des soins cliniques.
- La dernière étape importante a été la mise au point d'une série de nouveaux traitements médicamenteux qui se concentrent sur les protéines anormales créées par ces modifications de l'ADN. Une fois que nous connaissons le code en question, le meilleur traitement peut être proposé.
- Les modifications dans l'ADN des cellules tumorales sont appelées mutations. Ces mutations sont des biomarqueurs, car elles nous aident à distinguer un type de cellule tumorale du cancer du poumon d'un autre.
- Fait important, ce sont des biomarqueurs prédictifs, car ils informent l'équipe médicale sur le comportement probable de la tumeur et le meilleur traitement possible.
- Le code ADN des tumeurs est beaucoup moins stable que celui des tissus corporels normaux. Au cours du traitement, d'autres modifications de l'ADN tumoral peuvent parfois se produire.

- Fait important, ce sont des biomarqueurs prédictifs, car ils informent l'équipe médicale sur le comportement probable de la tumeur et le meilleur traitement possible.

- Le code ADN des tumeurs est beaucoup moins stable que celui des tissus corporels normaux. Au cours du traitement, d'autres modifications de l'ADN tumoral peuvent parfois se produire. Cela peut signifier que votre équipe de cancérologie peut envisager de prélever un autre échantillon de tissu tumoral (biopsie) pour tester à nouveau l'ADN afin de s'assurer que vous recevez toujours le meilleur traitement ou si un autre traitement serait plus approprié.

Il existe plusieurs types de cancer du poumon. Les deux principaux sont le cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) et le cancer du poumon à petites cellules (CBPC). Le type le plus courant est le CBNPC.

### Cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC)

Le CBNPC peut être divisé en 3 types :

- **L'adénocarcinome** est un peu plus fréquent chez les femmes. C'est également le type de cancer du poumon le plus fréquent chez les personnes de moins de 45 ans et il est observé dans environ 50 % de tous les cas de CBNPC. Il se développe à partir d'un type particulier de cellules qui produisent du mucus et peut entraîner une toux chronique.
- Le **carcinome à grandes cellules**: ce type de cancer du poumon a tendance à se développer assez rapidement et se manifeste souvent dans les grandes voies respiratoires. Il a tendance à se propager à l'extérieur du poumon à un stade plus précoce.
- Le **carcinome épidermoïde** est le type le plus courant de cancer primaire du poumon au Royaume-Uni et se forme souvent dans les voies respiratoires les plus larges et les plus centrales.

Biomarqueurs	Fréquence estimée en Adénocarcinome du CBNPC
<b>Sensibilisation à l'EGFR</b>	<b>15 %</b>
EGFR autre	2 %
<b>KRAS</b>	<b>25 %</b>
ALK	7 %
<b>HER2</b>	<b>2 %</b>
BRAFV600E	2 %
<b>BRAF autre</b>	<b>1 %</b>
ROSI	2 %
<b>RET</b>	<b>2 %</b>
NTRK1	0-5 %
<b>MET</b>	<b>3 %</b>
MAP2K1	0-5 %
<b>PIK3CA</b>	<b>1 %</b>
ENR	0-5 %
<b>&gt;1 mutation</b>	<b>3 %</b>
Inconnu	31 %

Référence de Hirsch F, et al. Traitements ciblés nouveaux et émergents dans le cancer bronchique non à petites cellules avancé. Lancet. Vol 388. 3 septembre 2016

De nouveaux biomarqueurs du CBNPC continuent d'apparaître, mais les biomarqueurs les plus courants à l'heure actuelle sont les suivants :

### EGFR

Le gène EGFR produit une protéine présente à la surface des cellules qui les aide à croître et à se diviser. Certaines cellules de CBNPC ont une quantité trop importante de cette protéine, ce qui les fait croître plus rapidement que d'habitude. Cette forme de mutation est plus fréquente chez les personnes d'origine asiatique, les femmes et les personnes n'ayant jamais fumé.

### Fusions ALK

Cette mutation se produit lorsque deux gènes (tels que EML4 et ALK) fusionnent et que l'activité de l'oncogène ALK est augmentée. On le trouve surtout chez les jeunes (habituellement de 55 ans et moins) et les personnes n'ayant jamais fumé.

### MET

Il existe différents types de gène MET, qui se manifestent plutôt chez les personnes fumeuses ou ayant fumé que celles n'ayant jamais fumé.

### RET

Les fusions RET se produisent en joignant des parties de deux gènes différents pour former un gène de fusion. Les gènes de fusion et les protéines de fusion qui en sont issues peuvent entraîner le développement de certains types de cancer. Cette mutation génétique est transmise de parent à enfant. Les parents proches des personnes porteuses de ce gène peuvent être testés pour savoir s'ils en sont porteurs.

### ROSI

Les fusions ROSI, comme les fusions ALK, se forment lorsque le gène ROSI et un second gène se séparent et se rejoignent.

### KRAS

La mutation du gène KRAS est plus fréquente chez les fumeurs.

### NTRK

Les fusions NTRK se forment lorsqu'une partie du gène NTRK et une partie d'un autre gène fusionnent ou se rejoignent et provoquent une croissance cellulaire et un cancer. Aucun type de patient n'est plus susceptible qu'un autre de présenter une fusion du gène NTRK.

## BRAF

Cette mutation fournit des instructions pour la fabrication d'une protéine qui aide les signaux chimiques à entrer dans les cellules. Dans une tumeur cancéreuse, ce signal peut provoquer la division des cellules et la croissance du cancer. Elle est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes et tend à toucher les fumeurs ou anciens fumeurs.

## PD-L1

L'une des tâches du système immunitaire de l'organisme est de détruire les cellules endommagées, comme les cellules cancéreuses. Cependant, les cellules cancéreuses peuvent parfois trouver le moyen de tromper le système immunitaire en lui faisant croire qu'elles sont des cellules normales et qu'elles ne doivent pas être attaquées. Cela leur permet de grandir et de se propager. Cela se produit notamment par le biais de protéines appelées protéines de contrôle.

PD-L1 est présente à la surface des tissus normaux et des cellules saines. Certains cancers se déguisent en fabriquant leur propre PD-L1. Ces cellules ne sont alors pas repérées par les contrôles, ce qui signifie que le système immunitaire ne les détruit pas. Non détectées, les cellules cancéreuses peuvent continuer à croître sans être ralenties ou arrêtées.

L'immunothérapie, parfois aussi appelée immunoncologie (IO), est un type de traitement du CBNPC qui réactive le système immunitaire, l'aidant à reconnaître et à attaquer les cellules cancéreuses anormales.

expression de PD-L1	Fréquence estimée en NSCLC adénocarcinome
	<b>33 % : &gt;50 % du score de proportion tumorale (TPS)</b>
	30 % : 1-49 % du TPS
	<b>37 % : &lt;1 % du TPS</b>

Référence : *The evolving landscape of biomarker testing for non-small cell lung cancer in Europe.* Auteur Keith M Kerr et al. <https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2021.02.026>

## Cancer bronchique à petites cellules

Ce type de cancer du poumon est constitué de petites cellules rondes qui forment des bosses charnues et qui prennent généralement naissance dans les voies respiratoires les plus larges. La cellule se reproduit et se développe très rapidement et peut se propager aux ganglions lymphatiques et/ou à d'autres organes.

Il n'y a pas encore de biomarqueurs pour guider la planification du traitement dans le CBPC, mais cela pourrait changer à mesure que la recherche dans ce domaine progresse.

### Pourquoi est-il utile de savoir quel biomarqueur du cancer du poumon vous avez ?

De nouvelles pharmacothérapies sont développées en permanence et nous pouvons nous attendre à de nouveaux essais cliniques et de nouvelles options de traitement pour les patients atteints de cancer du poumon à l'avenir.

Chaque médicament ne sera efficace que contre la mutation génétique pour laquelle il a été développé. Votre professionnel de santé vous conseillera sur le traitement qui vous convient le mieux.

Les tests de détection des biomarqueurs sont très variables et les directives en la matière varient d'un pays à l'autre et peut-être même d'un hôpital à l'autre.

Dans certains pays, il est courant que les patients atteints d'un CBNPC fassent tester leur tumeur pour détecter des mutations génétiques, afin que les médecins sachent si un médicament spécifique ou même un essai clinique pour de nouveaux traitements pourrait fonctionner pour eux. Nous vous recommandons vivement de demander à votre professionnel de santé de procéder à un test de dépistage de l'une des mutations connues afin de déterminer si vous êtes éligible à un médicament de thérapie ciblée ou à un essai clinique.



GLOBAL LUNG CANCER  
COALITION

## Biomarqueurs prédictifs dans le cancer du poumon.

© Global Lung Cancer Coalition

[www.lungcancercoalition.org](http://www.lungcancercoalition.org)

Cette brochure d'information a été produite par le secrétariat de la Global Lung Cancer Coalition (GLCC) et révisée par des experts du cancer du poumon. Pour plus d'informations sur les services d'assistance et d'information disponibles dans votre pays, consultez le site : [www.lungcancercoalition.org](http://www.lungcancercoalition.org) Version 1.0 - Mars 2022.