

19 mar 2015 -01:06

La nouvelle génération des techniques d'analyse de l'ADN donne un coup d'accélérateur aux traitements personnalisés du cancer

Les nouveaux traitements 'sur mesure' du cancer, qui ciblent des étapes très précises du processus tumoral, présentent certains avantages par rapport à la chimiothérapie classique et 'aveugle'. Mais il y a une condition préalable : identifier les patients chez qui ils seront efficaces. C'est le rôle des tests appelés 'diagnostics compagnons'. Le Centre du Cancer de l'Institut scientifique de Santé publique (ISP) et le Centre Fédéral d'Expertise des Soins de santé (KCE) ont examiné les panels de tests dits de *Next Generation Sequencing*, qui analysent plusieurs gènes à la fois, permettant une accélération dans la prise en charge des cancers. Si ces tests sont effectués dans un laboratoire central spécialisé qui en réalise un nombre suffisant, le remboursement de ces tests semble possible dans le budget actuel de l'INAMI. Mais la garantie et le contrôle de leur qualité reste la grande priorité.

Des tests pour détecter les erreurs de l'ADN

La *médecine personnalisée* (que l'on désigne également par le nom 'thérapies ciblées') se profile ces dernières années comme la grande percée dans le traitement du cancer. Pour rappel, le cancer est dû à des 'erreurs' (ou mutations) dans l'ADN des cellules, ce qui déclenche leur prolifération. La thérapie ciblée consiste à administrer des médicaments 'sur-mesure' qui bloquent précisément les étapes du développement du cancer provoquées par ces mutations. Souvent, ces nouveaux traitements sont très efficaces et présentent moins d'effets secondaires que les chimiothérapies traditionnelles. Tous les cancers ne peuvent pas encore être traités de cette façon aujourd'hui, mais on compte déjà quelques beaux succès, comme par exemple le traitement de certaines formes de mélanome lié à une mutation bien précise.

Il existe des tests capables de détecter, dans les cellules tumorales, certaines des mutations ou des protéines caractéristiques du type de cancer (un exemple bien connu est la protéine HER2, exprimée dans certaines formes de cancer du sein). Ces tests permettent donc d'identifier les patients susceptibles de bénéficier du médicament ciblé correspondant ; on les appelle de ce fait les 'diagnostics compagnons'. Il ne s'agit donc pas ici de tests de dépistage génétique.

Une nouvelle génération de tests - dits de *Next Generation Sequencing* (NGS) - fait son apparition

La plupart des tests ADN ne détectent qu'un seul gène porteur de mutation, mais les techniques sophistiquées de *Next Generation Sequencing* (NGS), de plus en plus utilisés, permettent de les regrouper et d'analyser des séries (ou 'panels') de plusieurs gènes à la fois, ce qui permet une accélération dans la prise en charge des cancers.

Jusqu'à présent, les tests NGS ont surtout été utilisés dans des centres très spécialisés de traitement du cancer, pour voir si tel patient peut recevoir tel traitement ciblé particulier, et ceci dans le cadre d'études cliniques. Depuis peu, les appareillages et les tests sont progressivement devenus plus abordables, si bien que d'autres hôpitaux ont commencé à y investir et voudraient pouvoir les utiliser en routine.

La qualité avant toute chose

Les chercheurs ont investigué l'utilité, la qualité et les coûts des panels de tests NGS, en collaboration avec des spécialistes en anatomo-pathologie, en biologie clinique, en génétique et en oncologie.

Leur conclusion est que ces tests sont utiles, mais qu'ils doivent s'accompagner de garanties de qualité ; ils sont d'avis que l'ISP doit jouer un rôle central dans ce contrôle de qualité. Il est également important que les résultats des tests soient enregistrés par le Registre du Cancer, pour pouvoir estimer l'incidence des différentes mutations et ainsi orienter les futures recherches. Sur le plan budgétaire, l'utilisation des panels NGS est neutre si les tests sont effectués dans un laboratoire central spécialisé qui en réalise un nombre suffisant ; ils ne coûtent alors pas plus cher que les autres tests diagnostiques utilisés à l'heure actuelle.

Des conséquences parfois imprévues

Une conséquence inattendue de l'emploi des tests NGS en routine est que l'on commence à mettre à jour beaucoup de mutations que l'on ne détectait auparavant. Cela ouvre de nouvelles questions. C'est ainsi que l'on pourrait par exemple identifier dans des cellules d'un cancer de l'intestin une mutation que l'on ne connaissait jusque-là que dans les cancers du poumon. Pour les oncologues, cela pose un dilemme : peuvent-ils dès lors utiliser chez ce patient le médicament utilisé dans le cancer du poumon, même sans preuves de son efficacité dans le cancer de l'intestin ? S'ils décident de le faire, il vaudrait alors mieux que ce soit dans le cadre d'une étude clinique de grande ampleur, de préférence internationale, de manière à pouvoir réunir beaucoup de patients porteurs de cette mutation et à pouvoir évaluer l'efficacité du traitement dans cette nouvelle indication.

La décision de remboursement du traitement doit aussi tenir compte de la fiabilité et de la qualité des diagnostics compagnons

Le KCE a également analysé l'impact d'un certain nombre de diagnostics compagnons sur le rapport coût-efficacité des traitements ciblés. Ces nouveaux traitements ciblés sont très onéreux. Il faut donc pouvoir s'assurer que seuls les patients réellement susceptibles d'en bénéficier les reçoivent. Pour cela, l'exactitude du test de diagnostic compagnon est également un élément très important du rapport coût-efficacité. Le KCE plaide donc pour que l'INAMI tienne compte de la fiabilité et de la qualité des tests lorsqu'il décide de rembourser ou pas une thérapie ciblée, ce qui n'est pas le cas pour le moment.

Enfin, il y a un grand besoin d'une meilleure formation des soignants en cette matière de diagnostic moléculaire du cancer.

Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
Centre Administratif du Botanique, Door Building (10ème
étage)
Boulevard du Jardin Botanique 55
1000 Bruxelles
Belgique
+32 2 287 33 88 (nl) / +32 2 287 3354 (fr)
<http://kce.fgov.be>

Gudrun Briat
Communication scientifique
+32 475 274 115
press@kce.fgov.be