



Mutation *BRAF* dans le Melanome

Questions/Réponses. Combattre les fausses idées.



Vos questions concernant le gène *BRAF*.

L'organisation AIM, Fondation de recherche et de lutte contre le mélanome « AIM at melanoma Foundation » est heureuse de répondre aux questions soulevées par les patients et d'aborder les idées fausses, concernant la mutation *BRAF* dans le mélanome.

Ce commentaire est fourni par Lisa Kottschade, APRN, MSN, CNP, professeur agrégée d'oncologie à la Clinique Mayo (Mayo Clinic), à Rochester dans le Minnesota, et par un membre du corps professoral expert dans l'initiative sur les soins infirmiers pour le mélanome « Melanoma Nursing Initiative ».

À propos de *BRAF*



« Qu'est-ce que *BRAF* ? »

BRAF est un gène qui indique à vos cellules comment se développer. Une mutation de *BRAF* est un changement dans ce gène. Cette modification dans le gène peut entraîner une altération d'une protéine qui régule la croissance cellulaire, ce qui permet au mélanome de croître de façon plus rapide et anarchique. Environ la moitié des mélanomes sont porteurs de cette mutation, ce sont des mélanomes dit « mutés *BRAF* » ou « *BRAF* positifs ». Les mélanomes qui ne portent pas la mutation sont appelés mélanomes « de type *BRAF* sauvage » ou « *BRAF* négatifs ».

« Alors, *BRAF* est héréditaire ? Si mes parents ont la mutation, j'en hériterai. »

Non, les mutations du gène *BRAF* ne sont pas héréditaires. Ce sont des mutations acquises ou somatiques (organiques) qui se produisent dans une cellule du corps (dans ce cas présent, se sera dans la tumeur). Les mutations génétiques héréditaires ou germinales affectent le sperme ou les ovules et peuvent donc avoir été transmises par nos parents et être transmises à nos enfants. Cela ne peut pas se produire avec le gène *BRAF*. Par conséquent, ne soyez pas inquiet, vous ne la transmettez pas à vos enfants si vous l'avez.

« Si j'ai un mélanome muté *BRAF*, cela signifie-t-il que je dois subir un dépistage du gène *BRAF* pour d'autres type de cancers ? »

Non, puisque la mutation du gène *BRAF* n'est pas héréditaire. Il s'agit d'une mutation limitée à la tumeur de mélanome, si vous avez d'autres tumeurs de mélanomes, elles n'auront pas obligatoirement la mutation *BRAF*. A titre indicatif, la mutation de *BRAF* peut également être présente dans d'autres types de tumeurs, comme le cancer du poumon et le cancer colorectal. Mais, généralement, c'est parce que la mutation s'est produite spontanément dans ces autres tumeurs sans avoir de rapport avec le mélanome, donc avoir un mélanome *BRAF* positif ne signifie pas que vous êtes plus susceptible d'avoir une tumeur *BRAF* positive ailleurs ou pour un autres cancers.

Que signifie le statut *BRAF*- Les idées reçues



« **Je suis jeune, il est donc logique que j'ai une mutation *BRAF* positive.** »

Oui et non. Les mutations du gène *BRAF*, sont plus fréquentes chez les patients jeunes mais pas systématiques. Aussi, cela ne signifie pas que les patients plus âgés ne peuvent pas avoir de mutations du gène *BRAF*. La recherche de la mutation doit toujours être faite que l'on soit jeune ou non.

« **J'ai une mutation *BRAF* positive. C'est mauvais signe, cela signifie que mon cancer réapparaîtra.** »

Non, c'est faux. Même si les mélanomes *BRAF* positifs sont souvent plus agressifs, cela ne signifie pas qu'il reviendra forcément. De nombreux facteurs peuvent affecter le risque de réapparition (de récurrence) du mélanome. Il s'agit notamment des caractéristiques de la tumeur d'origine, telles que sa profondeur, si elle était ulcérée, si des ganglions lymphatiques ont été touchés et si le mélanome s'est propagé à différents sites du corps. Le statut *BRAF* est seulement une des pièces du puzzle pour évaluer le risque de réapparition du mélanome.

« **Je suis *BRAF* négatif. Cela signifie que je vais bien.** »

Non, malheureusement, c'est un mythe. Le statut *BRAF* n'est qu'une partie de l'évaluation du mélanome, qui est beaucoup plus complexe. D'autres facteurs jouent un rôle important, comme la profondeur de la tumeur d'origine, la présence d'ulcérations, le nombre de ganglions lymphatiques touchés et l'étendue de la propagation à d'autres sites de votre corps ou non.

« **Vous devez connaître votre statut *BRAF*, car il vous dira comment vous avez développé un mélanome et ce que vous devez éviter pour ne pas en développer un autre.** »

Non, le statut *BRAF* ne vous dit rien sur la façon dont vous avez développé un mélanome, donc la prudence face au soleil reste importante pour tous les patients ayant reçu un diagnostic de mélanome. La surveillance régulière de votre peau, est essentielle pour une détection précoce de nouveaux mélanomes. Certaines études suggèrent que les mutations du gène *BRAF* ont tendance à toucher davantage des patients dont la peau n'a pas été endommagée par une exposition répétée au soleil, mais vous devez quand même être à l'abri du soleil car le risque d'endommagement par les UVs reste présent! Bien que le test *BRAF* ne vous indique pas si vous allez développer un autre mélanome ou non, il est important de connaître votre statut *BRAF*. Il vous permettra de savoir quelles options de traitement sont appropriées pour vous.

Test *BRAF*



« Je suis un patient atteint de mélanome de stade II. Ils ne testent pas le *BRAF* au stade II. »

Ce n'est pas tout à fait vrai : ce test est approprié si vous participez à un essai clinique et sera donc effectué. Donc, si vous souffrez d'un mélanome de stade II, envisagez de consulter un oncologue, qui pourra discuter de la probabilité de réapparition de votre mélanome et de ce que vous pouvez faire pour réduire ce risque.

« Qui devrait être testé pour *BRAF*? »

Le test *BRAF* est recommandé pour tous les patients atteints de mélanome de stade III et IV. De plus, certains patients atteints de mélanome de stade II, dans le cadre d'un essai clinique, devraient également subir un test *BRAF*.

« Comment le test *BRAF* est-il effectué? »

Le test *BRAF* nécessite du tissu tumoral. Votre oncologue saura quel prélèvement effectuer. L'ADN sera extrait du tissu prélevé pour rechercher la mutation. Pour assurer un échantillon de taille adéquate, des biopsies supplémentaires peuvent être nécessaires. Si vous êtes un patient atteint de mélanome de stade III ou IV et que le test n'a pas été ordonné, vous devez le demander.

« Combien de temps le test *BRAF* exige-t-il? »

De 1 à 3 semaines peuvent être nécessaires pour effectuer le test *BRAF*. Bien qu'il puisse être frustrant d'attendre le résultat, il est important de se rappeler que le test *BRAF* est un élément clé du puzzle pour déterminer les meilleures options de traitement contre le mélanome.

Statut *BRAF* : Prise en compte dans la prise de décision de traitement



« Si j'ai une mutation *BRAF* positive, cela signifie que je suis traité par une chimiothérapie régulière. »

Ceci est faux. Il existe une thérapie ciblée spécifique pour les patients porteurs d'une mutation du gène *BRAF*. Ce n'est pas de la chimiothérapie : elle est conçue pour cibler votre type spécifique de tumeur porteuse de la mutation afin d'en bloquer les effets négatifs. La chimiothérapie traditionnelle ne fonctionne pas bien contre le mélanome. La thérapie ciblée, est plus « spécifique » et plus appropriée, elle a de bien meilleurs résultats que ceux observés avec la chimiothérapie. La thérapie ciblée a des effets secondaires qui diffèrent de ceux de la chimiothérapie. Vous ne verrez pas les effets secondaires traditionnels tels que la perte de cheveux, des fortes nausées et des vomissements intenses que vous voyez avec la chimiothérapie. La thérapie ciblée a un ensemble d'effets secondaires différents.

« Si je découvre que j'ai une mutation *BRAF* positive, alors je devrai prendre le médicament anti *BRAF*, avant de me permettre de prendre le très bon traitement, l'immunothérapie. »

Ce n'est pas totalement vrai. Premièrement, la thérapie ciblée et l'immunothérapie sont tous les deux de très bons médicaments avec de bons résultats. Deuxièmement, étant donné que les patients ayant des mutations du gène *BRAF* sont éligibles à une thérapie ciblée ou à une immunothérapie, vous et votre équipe déciderez de ce qui vous convient le mieux en termes de type d'agent avec lequel commencer le traitement de stade IV. Dans le cadre du stade III, après une intervention chirurgicale pour retirer le mélanome, vous travaillerez avec votre prestataire de soins médicaux pour déterminer la thérapie qui est la meilleure pour vous.

« Si je suis *BRAF* négatif, je ne pourrai pas obtenir une thérapie efficace. »

Ce n'est pas vrai. Vous serez admissible à l'immunothérapie seule ou en combinaison et potentiellement aux autres thérapies étudiées dans les essais cliniques.





Nous remercions Novartis Pharmaceuticals pour, une subvention éducative sans restriction, l'appui de cette importante initiative éducative.



Lecture sélectionnée

AIM at Melanoma Foundation. The Melanoma Learning Center. Frisco, Tex.: AIM at Melanoma Foundation; 2014. Disponible à : aimatmelanoma.org/the-melanoma-learning-center/

AIM at Melanoma Foundation et Terranova Medica, LLC. Options pour le mélanome de stade III. Prendre la décision qui vous convient « Options for Stage III Melanoma. Making the Decision that's Right for You ». Disponible à : www.StageIIIOptions.org Consulté le 13 novembre 2019.

Société américaine du cancer. Options pour le mélanome de stade III. Prendre la décision qui vous convient. Vivre comme un survivant du cancer de la peau, mélanome « Living as a Melanoma Skin Cancer Survivor ». Atlanta, Ga.: ACS; 2019. Disponible à : www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer/after-treatment/follow-up.html

Test génétique *BRAF* « *BRAF* Genetic Test ». Medline Plus. Disponible à : medlineplus.gov/lab-tests/braf-genetic-test/ Consulté le 13 novembre 2019.

Connaissez votre programme de Test (test de mutation génétique gratuit, proposé par Novartis et Quest Diagnostics) « Know Your Test Program (genetic mutation testing at no cost, offered by Novartis and Quest Diagnostics) ». Disponible à : www.knownowbraf.com/ Consulté le 13 novembre 2019.

Institut national du cancer. Progrès dans la recherche sur le mélanome et d'autres cancers de la peau « Advances in Melanoma and Other Skin Cancers Research ». Bethesda, Md.: NCI; 2019. Disponible à : www.cancer.gov/types/skin/research

Institut national du cancer. Médicaments approuvés pour le mélanome « Drugs Approved for Melanoma ». Bethesda, Md.: NCI; 2019. Disponible à : www.cancer.gov/about-cancer/treatment/drugs/melanoma

Institut national du cancer National Cancer Institute. Traitement du mélanome « Melanoma Treatment » (PDQ[®])—Patient Version. Bethesda, Md.: NCI; 2019. Disponible à : www.cancer.gov/types/skin/patient/melanoma-treatment-pdq