

Les biomarqueurs ouvrent de nouvelles perspectives de diagnostic

Les marqueurs biologiques ouvrent désormais les portes d'une médecine personnalisée. Ils pourraient également bouleverser la politique de remboursement des caisses maladie.



Co-fondatrice LASCCO SA
SAMAREH AZEREDO DA SILVEIRA LAJAUNIAS

Quelles soient génétiques, physiologiques et détectables dans le sang ou dans une biopsie, ou encore mises en évidence par imagerie, les caractéristiques biologiques mesurables, nommées biomarqueurs, jouent le rôle d'indicateurs signalant les prémices d'une maladie ou une susceptibilité à certaines affections. Une analyse sanguine est effectuée par exemple pour mesurer la troponine, biomarqueur spécifique de l'infarctus cardiaque. Un problème de prostate pourra à son tour être décelé en mesurant le niveau dans le sang d'un autre biomarqueur, la PSA (antigène prostatique spécifique).

L'importance des biomarqueurs dans le secteur de la santé ne cesse de croître. On estime que la valeur du marché global des biomarqueurs pourrait atteindre 20 milliards de francs d'ici 2014, tant ces outils de diagnostic nourrissent aujourd'hui l'espoir d'une médecine sur mesure.

Outils d'orientation. Les progrès dans les techniques d'analyse génétique, protéique et cellulaire, surtout depuis le séquençage du génome humain en 2003, encouragent les chercheurs à décortiquer les mécanismes sous-jacents au développement d'une maladie. Il s'agit alors d'identifier les variations qui permettront de distinguer l'individu sain du malade. En d'autres termes, on recherche des biomarqueurs potentiels, annonciateurs d'un problème de santé.

C'est toutefois un phénomène récent et distinct qui semble avoir réellement amorcé la présence significative des biomarqueurs dans l'arène médicale. En effet, certains biomarqueurs peuvent servir d'outils lors du développement clinique d'une nouvelle approche thérapeutique: ils permettent de mesurer l'efficacité d'un nouveau médicament et de sélectionner les patients auxquels la thérapie sera la plus adaptée.

De tels biomarqueurs, outils d'orientation thérapeutique, sont appelés biomarqueurs «compagnons».

Certains biomarqueurs compagnons permettent de surveiller l'émergence et le développement de la maladie et de suivre l'efficacité du traitement. Ils ont ainsi une valeur pronostique. D'autres discrimineront des sous-groupes de patients et pourront être déterminants dans le choix du traitement à administrer à ces derniers. Par exemple, la protéine HER2 qui joue un rôle important dans la croissance rapide des tumeurs est fortement exprimée dans une certaine population de patients atteints d'un cancer du sein. Chez ces patients, la forte présence de HER2 dans les tumeurs incite à choisir un traitement ciblant spécifiquement l'action de cette protéine, tel que le trastuzumab (Herceptin®). Mais HER2 n'est pas uniquement une cible thérapeutique; son niveau avertit le médecin du type de tumeur auquel il est confronté, de la sévérité du cancer et de son stade d'avancement. La mesure de la présence de HER2 est ensuite effectuée tout au long du traitement afin de contrôler l'efficacité du traitement. Prédiction devient prévention.

Une simple analyse qui pourra déterminer la thérapie la plus appropriée, signaler laquelle serait la plus toxique pour le patient, et présager ainsi la manière dont le patient répondra au traitement – tel est l'espoir qu'abritent les biomarqueurs compagnons.

Impacts. Les biomarqueurs s'inscrivent dans une dimension stratégique et économique. Le biomarqueur compagnon a la capacité de transformer le développement et la commercialisation d'un nouveau médicament en un processus plus rapide et moins coûteux. Il peut déjà jouer un rôle à un stade «pré-clinique» de développement de nouveaux médicaments, dans les laboratoires de recherche. C'est le cas lorsqu'il permet d'indiquer, puis de confirmer, l'ac-

tivité biologique d'un nouveau composé thérapeutique et son devenir dans l'organisme. Le biomarqueur devient ainsi un compagnon de route dans le développement précoce d'une nouvelle thérapie. Il facilite ensuite la prise de décision de passer d'un stade pré-clinique à une étude clinique. Il rend le développement clinique du médicament plus franc, signalant son impact sur l'organisme avant même l'apparition des symptômes cliniques. Il permet donc aux thérapies les plus efficaces d'atteindre le marché de manière plus efficiente.

Dans la perspective d'optimiser le développement d'une nouvelle thérapie ou d'étendre la durée de couverture des brevets d'une thérapie existante, les grands

Les assurances pourraient ne rembourser que les thérapies dont l'efficacité et la sûreté sont quantifiables au moyen des biomarqueurs.

laboratoires pharmaceutiques amorcent leur engagement dans le marché des biomarqueurs compagnons. La plupart des acteurs ont déjà créé des départements dédiés aux biomarqueurs ou ont établi des partenariats avec des sociétés spécialisées dans le domaine. De plus, ces efforts n'ont pas toujours pour but de commercialiser le biomarqueur; ils sont parfois étroitement liés à la politique actuelle de développement de nouvelles thérapies.

Enjeux. L'industrie pharmaceutique tente de se conformer à un cadre réglementaire en pleine évolution. Les organismes de régulation – la Commission Européenne, l'Agence Européenne des Médicaments, et la Food and Drug Administration (FDA) aux États-Unis – incitent au développement conjoint de nouvelles thérapies avec un ou plusieurs biomarqueurs compagnons, mais ils doivent encore clarifier leurs exigences afin d'harmoniser la



réglementation de ce co-développement et celle de la mise sur le marché.

Ces directives sont très attendues, notamment pour des questions de remboursement par les caisses maladie. En effet, permettant d'identifier des sous-groupes de patients, de réduire ainsi le nombre d'échecs thérapeutiques et les risques d'effets indésirables associés à certains médicaments, guidant enfin le médecin quant à la poursuite ou à l'interruption d'un traitement, le diagnostic compagnon offre la possibilité aux assurances de faire de grandes économies. Bien que le mode de remboursement ne soit pas encore standardisé et semble être décidé pour l'instant au cas par cas, les assurances sont de plus en plus ouvertes à soutenir le développement des tests de diagnostic compagnon ayant démontré une utilité clinique. Et il est même envisageable que cette forme de diagnostic, au service d'une médecine personnalisée, soit demain imposée pour des raisons économiques: les assurances pourraient en venir à ne rembourser que les thérapies dont l'efficacité et la sûreté sont quantifiables, et cela au moyen des biomarqueurs.

Personnalisée. L'enjeu est de développer des critères pointus pour la sélection, la validation et l'utilisation des biomarqueurs. Ces outils jouent un rôle précieux dans l'émergence de nouveaux traitements, ils ont la vertu d'améliorer la qualité de vie des patients et le mérite de faire évoluer la pratique médicale vers une médecine personnalisée. C'est pourquoi il faut dès à présent investir dans l'identification de biomarqueurs valables. Il reste encore un travail considérable à accomplir pour démontrer la pertinence d'un biomarqueur donné et pour mettre en œuvre son utilisation en clinique. Les modes de commercialisation, les règles d'accès au marché et celles concernant les remboursements sont les défis actuels à l'aube d'une nouvelle ère de diagnostic et de thérapie, celle de la médecine personnalisée. ///