

Fiche info

La mutation EGFR

Dans le cas du cancer bronchique non à petites cellules avancé, il existe deux types de traitement agissant sur les cellules tumorales : la chimiothérapie et les thérapies ciblées. Le statut mutationnel de la tumeur en ce qui concerne l'EGFR est un élément essentiel pour choisir le traitement le mieux adapté.

■ Qu'est-ce que le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR) ?

Les récepteurs du facteur de croissance épidermique (ou *EGFR* de l'anglais *Epidermal Growth Factor Receptor*) se trouvent à la surface des cellules tumorales et leur rôle consiste à envoyer un signal de croissance au noyau de la cellule. Certaines tumeurs cancéreuses du poumon peuvent contenir dans leur ADN une mutation touchant l'*EGFR*. On dit alors que la tumeur est « positive pour les mutations de l'*EGFR* ».

Une mutation de l'*EGFR* est associée à une croissance tumorale incontrôlée, ce qui peut accélérer la progression du cancer.

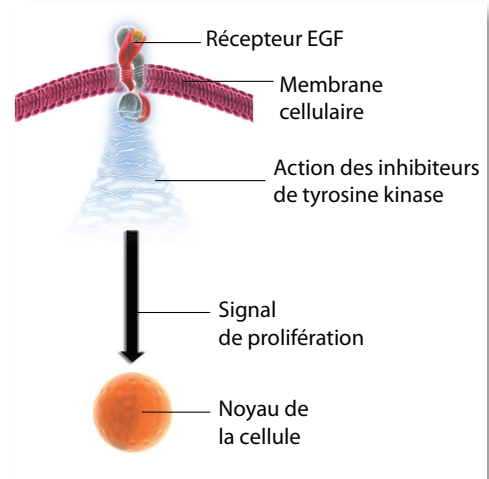
Les cellules tumorales porteuses de mutations de l'*EGFR* sont très sensibles aux traitements anticancéreux appelés « Thérapies ciblées » ou « Inhibiteurs de la tyrosine kinase de l'*EGFR* ».

■ Chimiothérapie et thérapies ciblées

• **Un traitement par chimiothérapie** consiste à injecter des molécules qui seront toxiques pour les cellules cancéreuses. Cependant cette action thérapeutique n'agit pas de façon spécifique sur les cellules cancéreuses et touche aussi des cellules saines comme les cellules du sang.

• **De nouvelles stratégies thérapeutiques, appelées thérapies ciblées** sont aujourd'hui possibles grâce aux progrès récents en oncologie. Ces traitements atteignent plus spécifiquement les cellules cancéreuses en perturbant les mécanismes biologiques qui conduisent à leur multiplication : ils agissent essentiellement au niveau des récepteurs du facteur de croissance.

Les inhibiteurs de tyrosine kinase sont de petites molécules qui agissent spécifiquement à l'intérieur des cellules tumorales en bloquant l'activation des tyrosines kinases. Elles font partie de la nouvelle génération de médicaments anticancéreux appelés *thérapies ciblées*.



■ Pourquoi est-il important de connaître le statut mutationnel EGFR de la tumeur ?

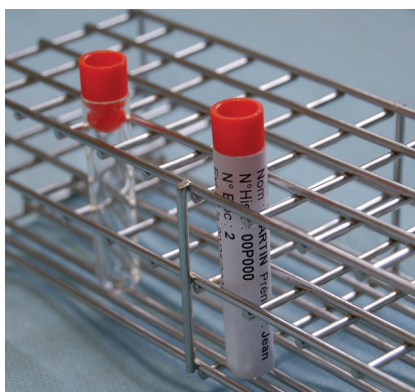
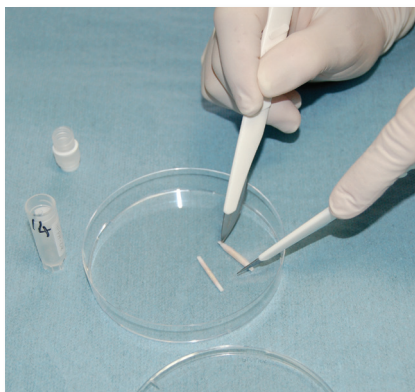
Les tumeurs présentant une mutation activatrice de l'*EGFR* seront plus efficacement traitées par les inhibiteurs de tyrosine kinase que par une chimiothérapie. Il est donc important d'identifier ces mutations pour apporter le traitement le plus approprié. Selon le statut mutationnel de la tumeur, le médecin proposera une prise en charge différente.

■ Un profil type de patients

Environ 10 % des personnes atteintes d'un CBNPC (Cancer Bronchique Non à Petites Cellules) présentent une mutation du gène de l'*EGFR*. La recherche de cette mutation est pertinente seulement dans le cas des CBNPC qui sont à un stade de développement métastatique ou avancé. La présence d'une mutation est plus fréquente chez certaines catégories de patients. Elle se retrouve en effet plus souvent chez les femmes, les non-fumeurs, les personnes d'origine asiatique ou chez les personnes atteintes d'adénocarcinome.

■ Comment est réalisée la recherche des mutations ?

L'identification des mutations se fait à partir d'un échantillon biologique qui peut être une biopsie ou du liquide cytologique. Plusieurs techniques de biologie moléculaire permettent d'extraire l'ADN des cellules tumorales et de le dupliquer jusqu'à obtenir une quantité suffisante pour l'analyser. Le test diagnostique consiste ensuite à décrypter l'ADN tumoral pour identifier les mutations de l'*EGFR*. Un protocole strict est adopté au sein de chaque laboratoire et au niveau national. Ceci garantit une fiabilité identique des résultats quel que soit le laboratoire où sont réalisées les analyses.



■ Le réseau des centres de dépistage

Depuis 2006, l'Institut National du Cancer (INCa) a organisé un réseau de plateformes de génétique moléculaire, étendu sur tout le territoire français. Chaque plateforme rassemble un ensemble de laboratoires et centralise, au niveau d'une région, la réalisation des tests diagnostiques. Ainsi, quel que soit l'établissement hospitalier où les patients sont pris en charge, qu'il soit public ou privé, les plateformes assurent la recherche de mutations activatrices de l'*EGFR*. Il existe 28 plateformes en France. En généralisant l'accès aux tests diagnostiques, l'INCa vise à mettre à la disposition des patients les traitements les plus innovants et « sur mesure ».

À retenir

- Le diagnostic et le pronostic de certains cancers sont aujourd'hui établis d'après les caractéristiques moléculaires des tumeurs. Dans le cancer du poumon, la nature des mutations génétiques de l'*EGFR* va orienter le choix de traitement vers une thérapie individualisée.
- Les mutations activatrices de l'*EGFR* constituent une signature moléculaire qui prédispose à l'efficacité tumorale de petites molécules thérapeutiques appelées inhibiteurs de tyrosine kinase.
- Le test diagnostique des mutations activatrices de l'*EGFR* est à la portée de tous les patients concernés grâce au réseau des plateformes de génétique moléculaire déployé sur tout le territoire français.

La question de... ?

Joseph V., 58 ans

« Que se passera-t-il si ma tumeur présente une mutation de l'*EGFR* ? »

Si le test de dépistage établit que votre tumeur présente une mutation de l'*EGFR*, votre médecin pourra choisir de traiter votre cancer au moyen d'une thérapie ciblée.

Lexique



Adénocarcinome : type de Cancer Bronchique Non à Petites Cellules (CBNPC) le plus fréquent. Dans le cas du CBNPC, on le trouve généralement dans les tissus pulmonaires.

Biopsie : prélèvement d'un échantillon de tissu corporel (par ex. tissu pulmonaire) à des fins d'examen et de tests pour le cancer.

CBNPC (ou Cancer Bronchique Non à Petites Cellules) : une des principales classes de cancer du poumon (l'autre est appelée « cancer bronchique à petites cellules »). Il existe trois grands sous-types de CBNPC : l'adénocarcinome, le carcinome épidermoïde et le carcinome à grandes cellules.

CBNPC avancé : cancer bronchique non à petites cellules qui s'est disséminé vers les régions avoisinantes du corps.

Métastatique (ou métastase) : dissémination du cancer vers d'autres régions du corps par le système lymphatique et/ou la circulation sanguine.

Mutation : changement dans la séquence d'ADN d'un gène ou d'un chromosome.

En savoir +

■ Cancer Info Service : 0 810 810 821

<https://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/cancers-du-poumon/les-biotherapies-ciblees>

Rubrique Les biothérapies ciblées