

Fiche info

Comprendre les examens : le statut BRAF

Dans le cadre de la prise en charge d'un cancer, les médecins sont amenés à prescrire plusieurs examens biologiques. Parmi ces examens, des recherches de mutations affectant les gènes des cellules cancéreuses peuvent être entreprises. La mutation *BRAF* est fréquemment recherchée, en particulier dans les mélanomes. La recherche de cette mutation permet de pouvoir proposer un traitement personnalisé, c'est-à-dire adapté au patient exprimant la mutation.

De nombreuses découvertes ont été faites ces dernières années dans la compréhension de la maladie cancéreuse. En particulier, certaines altérations génétiques impliquées dans le développement du cancer ont pu être identifiées. On sait aujourd'hui que des mutations retrouvées au niveau des gènes des cellules cancéreuses peuvent être associées au développement de certains types de cancers. Ces découvertes ont permis de développer des traitements ciblant spécifiquement ces altérations ; c'est le cas notamment pour la mutation présente sur le gène *BRAF*.

■ **Qu'est-ce que la mutation *BRAF* ?**

La mutation du gène *BRAF* a été découverte il y a une dizaine d'années. Cette transformation produit une protéine mutée qui agit ensuite de manière non contrôlée au sein de la cellule cancéreuse, lui permettant de se multiplier de plus en plus et de faire croître la tumeur rapidement. La mutation *BRAF* est relativement fréquente dans les cancers puisque sa présence concerne 7 % des tumeurs solides, tous types confondus. Les principaux cancers pour lesquels cette mutation est habituellement retrouvée sont :

- les mélanomes,
- certaines formes de leucémies (comme la leucémie à tricholeucocytes),
- certaines tumeurs du système nerveux central,
- certaines formes de cancers de la thyroïde,
- les tumeurs de l'ovaire,
- et les cancers colorectaux.



■ **Pourquoi rechercher cette mutation ?**

L'objectif de la recherche de la mutation *BRAF* diffère selon le type de cancer.

• **Un intérêt diagnostique**

La recherche de la mutation *BRAF* peut être utile pour poser le diagnostic. C'est le cas par exemple dans la leucémie à tricholeucocytes ou dans certains cancers thyroïdiens.

• **Un intérêt pronostique**

Elle revêt aussi dans certains cas un intérêt pronostic pour le clinicien, en particulier dans les cancers papillaires de la thyroïde, les cancers colorectaux ou les mélanomes.

• **Un possible intérêt pour le conseil génétique (hypothèse à confirmer)**

La recherche de cette mutation permet aussi, dans le cancer colorectal par exemple, de savoir si ce cancer possède ou non une origine génétique qui pourrait expliquer sa survenue, et ainsi de pouvoir proposer un suivi approprié aux autres membres de la famille du patient.

• **Un intérêt thérapeutique**

Grâce à la détection de la mutation du gène *BRAF*, il est possible d'utiliser des traitements ciblés sur cette altération génétique, chez les patients porteurs de la mutation.

■ Proposer un traitement adapté à chaque patient : le cas du mélanome

C'est dans le cas du mélanome que la recherche de la mutation *BRAF* est primordiale pour le patient sur un plan thérapeutique, puisqu'elle permet de proposer un traitement personnalisé. En effet, la mutation *BRAF* est retrouvée très fréquemment dans le mélanome (chez près de la moitié des patients) et des médicaments ciblant spécifiquement cette mutation sont aujourd'hui disponibles.



■ Dans quels cas la recherche de cette mutation est-elle effectuée ?

La recherche de la mutation *BRAF*, bien que très récente, est aujourd'hui entrée dans la routine médicale. Un programme de détection prospective de certains marqueurs, dont la mutation *BRAF*, a été mis en place par l'INCa (Institut National du Cancer) et est réalisé dans les laboratoires de 28 plateformes INCa réparties sur tout le territoire.

■ Comment s'effectue cette recherche ?

La recherche de la mutation *BRAF* peut se faire à partir d'une biopsie de la tumeur ou sur la pièce opératoire après la chirurgie. Ce prélèvement peut aussi bien provenir de la tumeur primitive elle-même que d'une métastase à distance.

L'anatomopathologiste sélectionne d'abord sur le morceau de tumeur retiré, la zone la plus riche en cellules tumorales. Il examine alors dans un second temps des coupes de tumeur au microscope puis sélectionne des zones contenant de l'ADN. Cet ADN des cellules cancéreuses est ensuite extrait puis amplifié afin d'obtenir une quantité suffisante pour l'analyser. Le gène concerné est enfin étudié pour détecter la présence de la mutation.

Les techniques d'analyse diffèrent selon les laboratoires. Après analyse, les échantillons d'ADN sont conservés au moins pendant un an.

En savoir +

- **Cancer Info Service** : 0 810 810 821
<http://www.e-cancer.fr/cancerinfo>
- **Institut National du Cancer / La Ligue contre le cancer** : Les traitements du mélanome de la peau – Octobre 2010
<http://www.e-cancer.fr/cancerinfo/les-cancers/melanomes-de-la-peau/points-cles>
- **Institut National du Cancer / Haute Autorité de Santé** (Guide patient) : La prise en charge de votre mélanome cutané – Mars 2010
<http://www.e-cancer.fr/publications/53-guides-ald-patients/351-la-prise-en-charge-de-votre-melanome-cutane>

La question de... ?

Jacques C., 54 ans

« On m'a détecté une mutation *BRAF* positive, est-ce bon ou mauvais signe ? »

La présence de la mutation est parfois associée à un plus mauvais pronostic dans certains types de cancers car elle peut témoigner d'un type de tumeur plus agressif.



Lexique

Exérèse : opération qui consiste à enlever une anomalie, une tumeur, une partie d'organe ou un organe entier. L'exérèse peut avoir pour objectif d'établir un diagnostic (pour analyser la partie enlevée) ou de traiter.

Gène : élément d'un chromosome constitué d'ADN. L'homme possède environ 30 000 gènes qui contiennent des informations sur son identité, lui permettent de transmettre ses particularités à sa descendance et font fonctionner normalement ses cellules. Il arrive que certains gènes présentent des anomalies. Le programme de fonctionnement de la cellule est alors dérégulé et celle-ci se comporte de façon anormale.

Métastase : tumeur formée à partir de cellules cancéreuses qui se sont détachées d'une première tumeur (tumeur primitive) et qui ont migré par les vaisseaux lymphatiques ou les vaisseaux sanguins dans une autre partie du corps où elles se sont installées.

Mutation : modification de l'information génétique dans le génome d'une cellule ou d'un virus.

Thérapie ciblée : traitement à l'aide de médicaments qui, selon leur cible, visent à freiner ou à bloquer la croissance de la cellule cancéreuse, en l'affamant, en provoquant sa mort, en dirigeant le système immunitaire contre elle ou en l'incitant à redevenir normale.

Tumeur : grosseur plus ou moins volumineuse due à une multiplication excessive de cellules normales (tumeur bénigne) ou anormales (tumeur maligne).