

Fiche info

Translocation ALK et cancer du poumon

L'accès aux thérapies ciblées a élargi l'arsenal thérapeutique contre la maladie. Certains de ces traitements sont conditionnés à la présence d'altérations moléculaires dans les cellules cancéreuses. C'est le cas de la translocation du gène ALK. Bien que rare, elle est systématiquement recherchée suite au diagnostic du cancer du poumon afin de définir la stratégie thérapeutique optimale.

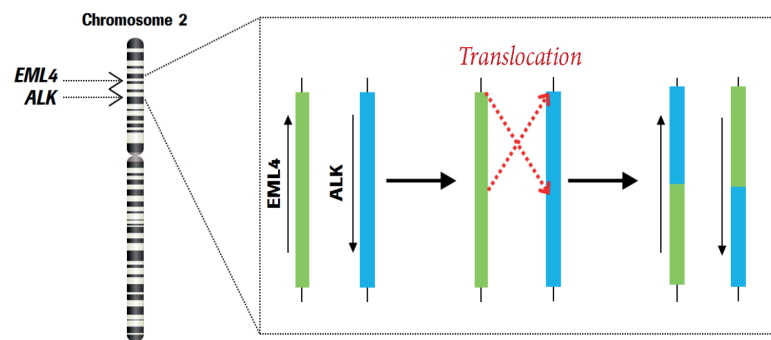
Notre patrimoine génétique permet l'expression de tous les éléments du corps qui constituent un individu (cellules de la peau, couleur des cheveux, muscles, organes...). L'information nécessaire pour exprimer chacun de ces éléments est contenue dans un gène. Parfois, ces gènes sont altérés et ne sont pas exprimés correctement, occasionnant de nombreuses maladies dont le cancer. Certaines de ces altérations sont recherchées en laboratoires ; elles sont analysées afin de caractériser une tumeur et peuvent conditionner l'accès à des traitements les ciblant spécifiquement. On parle alors de thérapie ciblée. C'est le cas de la translocation du gène ALK suite au diagnostic d'un cancer du poumon.

En 2016, plus de 23 000 patients atteints d'un cancer du poumon ont réalisé un test de recherche de translocation du gène ALK. Il s'est révélé positif pour 3,1 % d'entre eux, leur permettant d'obtenir la prescription d'un traitement ciblé.

■ Qu'est-ce qu'une translocation du gène ALK ?

Le cancer est une maladie caractérisée par une prolifération anarchique de certaines cellules du corps. Ces cellules ont perdu la capacité à contrôler leur prolifération à cause d'altérations dans certains gènes, comme le gène ALK (de l'anglais *Anaplastic Lymphoma Kinase*).

Dans le cancer du poumon ALK+, le gène ALK subit une translocation chromosomique



Celui-ci permet l'expression d'une protéine qui est normalement exprimée dans le cerveau où elle joue un rôle important dans le développement neuronal. Des altérations au niveau de ce gène vont amener à l'expression d'une protéine anormale, notamment dans les poumons, occasionnant un dysfonctionnement de la cellule.

Une de ces altérations est la translocation du gène ALK. Elle correspond à un réarrangement entre deux gènes, c'est-à-dire qu'un morceau de gène va se couper et se fixer dans un autre gène, à un autre endroit de notre génome. Dans le cas d'une translocation du gène ALK, l'altération provoque la multiplication non contrôlée des cellules cancéreuses.

Différentes translocations du gène ALK associées à la maladie sont connues. Néanmoins, en laboratoire, une en particulier est recherchée. Elle correspond à une fusion aberrante entre le gène ALK et un autre gène nommé EML4 (de l'anglais *Echinoderm Microtubule Associated Protein Like 4*). On parle alors de translocation EML4-ALK et de cancer du poumon ALK-positif. Sa détection permet l'accès à des traitements ciblant spécifiquement cette anomalie.

■ Comment est détectée une translocation du gène ALK ?

Les plateformes de génétique moléculaire des cancers rattachées aux établissements hospitaliers sont en charge des analyses. Les tests sont réalisés à partir d'un échantillon de tissu provenant d'un prélèvement (ou biopsie) ou à la suite d'une intervention chirurgicale (ou exérèse).

Deux techniques sont utilisées :

- La technique de référence est le **test IHC** (pour **immunohistochimie**). Elle permet de visualiser et de localiser directement la protéine ALK dans les cellules tumorales par microscopie. Un niveau de détection élevée et une localisation dans la cellule aberrante permettent de mettre en évidence une translocation ALK. Cette technique est simple, rapide et peu coûteuse.
- Le **test de FISH** (pour **hybridation in situ en fluorescence**) permet par observation au microscope d'identifier et de compter les cellules cancéreuses porteuses de la translocation ALK. Cette technique nécessite un temps de préparation et d'analyse plus long que le test IHC.



De plus, avec l'avancée des traitements ciblés et la demande croissante d'analyses moléculaires, des nouveaux tests d'analyse génomique se développent. Ils permettent, à partir d'un seul échantillon, de réaliser simultanément différentes analyses sur de nombreux gènes alliant rapidité et sensibilité ouvrant l'ère de la médecine personnalisée du cancer.

Dans le cas d'une translocation ALK, ces tests moléculaires sont indispensables pour permettre l'accès aux thérapies ciblées. Ces traitements sont principalement pris par voie orale sous forme de gélules.

Ces nouveaux traitements sont en pleine expansion et en 2015, ils représentaient près d'un traitement anticancéreux sur quatre. La liste des traitements ciblés dans le cancer s'allonge d'année en année. Entre 2012 et 2015, le nombre de nouveaux traitements ciblés anticancéreux a explosé, représentant 60 % des nouvelles autorisations de mise sur le marché en France. Cette augmentation du nombre de nouveaux traitements ciblés reflète le dynamisme de la recherche médicale et l'accroissement des connaissances pour combattre le cancer.

La question de... ?

« Laurence H., 58 ans
« On vient de me faire une biopsie pour un test ALK. Quand aurais-je les résultats ? »

Pour le diagnostic d'une translocation du gène ALK, la technique d'IHC est actuellement la méthode de référence. L'échantillon est envoyé à la plateforme de génétique moléculaire la plus proche de votre établissement hospitalier et l'ensemble des analyses doit être réalisé dans un délai assez court, idéalement de 3 à 4 jours.

Lexique



Gène : séquence définie d'ADN permettant l'expression d'une caractéristique spécifique d'un individu.

IHC pour immunohistochimie : technique de laboratoire permettant de détecter et de localiser des protéines exprimées par un ensemble de cellule par observation au microscope (tissu).

FISH pour hybridation in situ en fluorescence : technique de biologie moléculaire permettant de marquer directement certains gènes dans le noyau des cellules d'un échantillon de tissu tumoral visualisable par microscopie.

Thérapie ciblée : traitement ciblant spécifiquement une protéine de l'organisme mutée ou surexprimée ou impliquée dans le développement tumoral.

En savoir +

- **Institut National du Cancer** : Les tests ou marqueurs déterminant l'accès à des thérapies ciblées – Février 2017
<http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Les-therapies-ciblees/Les-tests-moleculaires/Les-tests-ou-marqueurs-determinant-l-acces-a-des-therapies-ciblees>
- **Cancer Info Service** : 0 805 123 124 / <http://www.e-cancer.fr/>
- **Institut National du Cancer** : Médecine de précision : les traitements disponibles – Août 2016
<http://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Quels-traitements-pour-quels-patients/Les-traitements-disponibles>
- **Fiche Info Roche** : Les principales mutations du CBNPC
<http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/diagnostic-cancer-poumon/mutation-cbnp.html>
- **Fiche Info Roche** : Analyse génomique et médecine personnalisée
<http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/analyse-genomique-medecine-personalisee.html>
- **Fiche Info Roche** : Le statut EGFR
<http://www.roche.fr/patients/info-patients-cancer/diagnostic-cancer/diagnostic-cancer-poumon/mutation-egfr.html>