4% des patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CBNPC) sont porteurs du réarrangement de gène ALK. Les chercheurs de Gustave Roussy, de l'Inserm et de l'Université Paris-Sud démontrent que l'on peut aujourd'hui prédire l'efficacité de leur traitement (crizotinib) grâce à deux prélèvements sanguins. Ces prises de sang (avant et 2 mois après le début du traitement) permettent de mesurer la variation du nombre de cellules tumorales circulantes [1] (CTC) porteuses d'une anomalie génétique particulière (nombre anormal de copies du gène ALK). Une diminution du nombre de ces cellules permet de prédire une survie sans rechute plus longue chez ces patients. Ces travaux sont publiés dans la revue Cancer Research le 1er mai. Ils illustrent le potentiel des CTC en tant que biopsie liquide.

«L'importance et la durée de la réponse au crizotinib est impossible à prévoir et l'apparition d'une résistance est très variable selon les patients, de quelques mois à plusieurs années. Aujourd'hui il n'y a aucun moyen de distinguer les patients qui vont avoir une réponse durable de ceux qui vont résister précocement. Identifier un biomarqueur est un fort enjeu pour eux car d'autres traitements ciblant la résistance au crizotinib ont été développés» explique Françoise Farace, directrice de la plateforme cellules circulantes rares à Gustave Roussy.

Disponible depuis 2011, le crizotinib est le traitement standard pour les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules porteurs du réarrangement de gène ALK. Ces patients sont généralement jeunes et non-fumeurs.

Les 39 patients inclus dans cette étude ont tous eu une prise de sang avant de débuter le

crizotinib. Une deuxième prise de sang a été réalisée deux mois après chez 29 patients (les échantillons de sang de 10 patients suivis dans d'autres centres n'ont pas pu être analysés). Dans les deux prélèvements de sang, les chercheurs ont isolé les CTC dans lesquelles ils ont analysé le réarrangement de gène ALK ainsi que la présence d'un nombre anormal de copies de ce gène.

Les patients chez lesquels le nombre de CTC présentant une anomalie du nombre de copies du gène ALK diminue au cours des deux premiers mois de traitement, ont une survie sans progression significativement plus longue. La médiane de survie sans progression de la maladie était de 14 mois pour ces 13 patients, et de 6 mois pour les 16 patients chez lesquels le nombre de ces cellules augmente ou est stable.

« Ces résultats doivent être confirmés par d'autres études pour pouvoir être exploités en routine clinique. Dans ce cas, deux prélèvements sanguins suffiront à prédire l'efficacité du crizotinib chez ces patients alors que ni les biopsies tumorales qui sont invasives et pas toujours réalisables, en particulier sous traitement, ni l'ADN circulant, ni la seule analyse des CTC avant traitement ne le permettent » conclut Françoise Farace.

Source

Cancer Research

http://cancerres.aacrjournals.org/content/77/9/2222

Circulating Tumor Cells with Aberrant *ALK*-Copy Number Predicts Progression-Free Survival to Crizotinib in *ALK*-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer Patients

Emma Pailler[1,2,3], Marianne Oulhen[1,2], Isabelle Borget[4,5], Jordi Remon[6], Kirsty Ross[1,2], Nathalie Auger[7], Fanny Billiot[1,2], Maud Ngo Camus[6], Frédéric Commo[2], Colin R. Lindsay[1,6], David Planchard[6], Jean-Charles Soria[2,3,6], Benjamin Besse[6], Françoise Farace[1,2,3]

[1] Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, "Circulating Tumor Cells" Translational Platform, CNRS UMS3655 – INSERM US23 AMMICA, F-94805, VILLEJUIF France

[2] INSERM, U981 "Identification of Molecular Predictors and new Targets for Cancer Treatment", F-94805, VILLEJUIF France

[3] Univ Paris Sud, Université Paris-Saclay, Faculty of Medicine, F-94270, LE KREMLIN BICETRE France

[4] Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Department of Biostatistics and Epidemiology, F-94805, VILLEJUIF France

[5] Univ Paris-Sud, Université Paris-Saclay, Faculty of Pharmacy, F-92296, CHÂTENAY MALABRY France

[6] Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Department of Medicine, F-94805, VILLEJUIF France

[7] Gustave Roussy, Université Paris-Saclay, Department of Biopathology, F-94805, VILLEJUIF France