

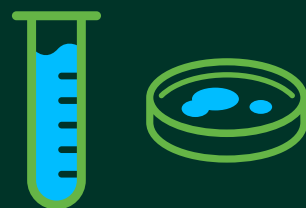
Tester le cancer avec fusion NTRK

Certains cancers sont provoqués par des changements spécifiques au niveau des gènes. Les gènes portent des informations nécessaires à la formation de protéines dans les cellules. Un changement anormal dans les gènes peut entraîner une altération des protéines. Les protéines anormales ainsi formées peuvent favoriser la croissance et la propagation des tumeurs.

Tests génomiques



Les gènes altérés peuvent être identifiés par le biais de **tests** qui permettent d'identifier les altérations génomiques.¹



Le résultat de ces tests conditionne la prise en charge thérapeutique des patients atteints d'un cancer.^{1,2}



Les études montrent que



des patients ayant bénéficié d'un test génomique peuvent présenter des altérations **actionnables**.*



Dans le cadre d'un essai clinique prospectif mené chez 843 patients **atteints de cancer à un stade avancé et ayant bénéficié d'un test génomique, 49 % des patients** présentaient des **altérations actionnables**.¹



Dans le cadre d'une analyse de 500 patients traités au MD Anderson Cancer Center et atteints d'un **cancer à un stade avancé pour différents types de tumeurs** ayant bénéficié de tests génomiques, **30 % d'entre eux** présentaient des **altérations actionnables**.²



Dans le cadre de deux études portant sur des tests génomiques pour des types de **tumeur solide en pédiatrie, 31 % à 39 %** des patients présentaient une **tumeur avec des altérations actionnables**.^{3,4}



* C'est-à-dire pour lesquelles des thérapies ciblées sont disponibles



L'une des altérations qui peuvent être identifiées par des tests génomiques est la **fusion d'un gène *NTRK* (Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase, récepteur à activité tyrosine kinase neurotrophique)**.⁵



Les fusions du gène *NTRK* provoquent l'expression des protéines de fusion **TRK (Tropomyosin Receptor Kinase, récepteur de la tropomyosine à activité tyrosine kinase)**, agissant comme un interrupteur génétique toujours allumé indiquant à la tumeur de continuer à se développer.⁶⁻⁸



Les protéines de fusion TRK favorisent la propagation et la croissance des tumeurs chez les patients adultes et pédiatriques atteints de **cancer avec fusion *NTRK***.^{6,9}

Seuls des tests spécifiques peuvent détecter le **cancer avec fusion *NTRK*** ^{6,8}



Le séquençage de nouvelle génération (**Next-Generation Sequencing, NGS**) offre à l'heure actuelle un aperçu d'un large éventail de gènes et peut identifier les fusions du gène *NTRK*, ainsi que d'autres altérations génomiques actionnables.^{10,11}



L'**immunohistochimie (IHC)** utilise les anticorps pour détecter la présence de protéines dans un échantillon donné. L'expression des protéines n'est pas nécessairement le résultat d'un événement de fusion du gène.



L'**hybridation *in situ* en fluorescence (Fluorescence In Situ Hybridization, FISH)** est une technique de laboratoire utilisée pour examiner des éléments spécifiques de la liaison de l'ADN à des sondes fluorescentes, qui s'éclairent en cas d'examen sous microscope.¹²



La réaction en chaîne par polymérase par transcription inverse (**Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction, RT-PCR**) est conçue pour identifier uniquement les partenaires de translocation et les points de cassure connus et ne peut identifier de nouveaux points de cassure ou de nouveaux partenaires de fusion.¹³

Références

1. Boland GM, Piha-Paul SA, Subbiah V, et al. Clinical next generation sequencing to identify actionable aberrations in a phase I program. *Oncotarget*. 2015;6(24):20099-20110.
2. Massard C, Michiels S, Ferte C, et al. High-throughput genomics and clinical outcome in hard-to-treat advanced cancers: results of the MOSCATO 01 trial. *Cancer Discov*. 2017;7(6):586-595.
3. Harris MH, DuBois SG, Glade Bender JL, et al. Multicenter feasibility study of tumor molecular profiling to inform therapeutic decisions in advanced pediatric solid tumors: the individualized cancer therapy (iCat) study. *JAMA Oncol*. 2016;2(5):608-615.
4. Parsons DW, Roy A, Yang Y, et al. Diagnostic yield of clinical tumor and germline whole-exome sequencing for children with solid tumors. *JAMA Oncol*. 2016;2(5):616-624.
5. Stransky N, Cerami E, Schalm S, Kim JL, Lengauer C. The landscape of kinase fusions in cancer. *Nat Commun*. 2014;5:4846. doi:10.1038/ncomms5846.
6. Vaishnavi A, Le AT, Doebele RC. *Cancer Discov*. 2015;5(1):25-34.
7. Amatu A, Sartore-Bianchi A, Siena S. *ESMO Open*. 2016;1(2):e000023.
8. Kumar-Sinha C, Kalyana-Sundaram S, Chinnaiyan AM. Landscape of gene fusions in epithelial cancers: seq and ye shall find. *Genome Med*. 2015;7:129. doi:10.1186/s13073-015-0252-1.
9. Okimoto RA, Bivona TG. Tracking down response and resistance to TRK inhibitors. *Cancer Discov*. 2016;6(1):14-16.
10. Abel HJ, Al-Kateb H, Cottrell CE, et al. Detection of gene rearrangements in targeted clinical next-generation sequencing. *J Mol Diagn*. 2014;16(4):405-417.
11. Rogers T-M, Arnau GM, Ryland GL, et al. Multiplexed transcriptome analysis to detect ALK, ROS1 and RET rearrangements in lung cancer. *Sci Rep*. 2017;7:42259. doi:10.1038/srep42259.
12. Cui C, Shu W, Li P. Fluorescence In situ Hybridization: Cell-Based Genetic Diagnostic and Research Applications. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2016;4:89. doi:10.3389/fcell.2016.00089.
13. Abel H, Pfeifer J, Duncavage E. Translocation detection using next-generation sequencing. In: Kulkarni S, Pfeifer J, eds. *Clinical Genomics*. Amsterdam, Netherlands: Elsevier/Academic Press: 2015:151-164.