

**FICHE MEDICALE**

<b>Pathologie</b>	<b>Analyse</b>
Poumon / Carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC)	Réarrangement de ALK

**But : Accès à une thérapie ciblée**

Identifier les malades atteints de CBNPC qui pourraient bénéficier d'un traitement par le crizotinib (Xalkori®) dans le cadre de l'AMM en deuxième ligne de traitement des CBNPC métastatiques ALK positifs, obtenue à la suite des données publiées ou rapportées des essais PROFILE 1001, 1005, 1007. Les résultats positifs de l'essai PROFILE 1014 permettront probablement une extension de l'AMM pour ces malades dès la première ligne de traitement. Dans tous ces essais, le critère d'inclusion repose sur l'identification à partir d'une biopsie ou d'une cytologie (la seule réserve est la nécessité d'avoir au moins 50 cellules tumorales analysables) de la présence dans la tumeur d'un réarrangement du gène ALK, mis en évidence par une technique de FISH utilisant des sondes dites « break appart ». Par ailleurs, le crizotinib pourrait être actif sur des tumeurs présentant des réarrangements impliquant d'autres gènes.

**Indications**

Analyse nécessaire : Adénocarcinomes de stades IV ou IIIB non irradiables, avant traitement par crizotinib dans le cadre de l'AMM.

En priorité :

1. dans les sous types cribriforme, en bagues à chaton ou mucineux ;
2. pour les tumeurs ne présentant pas de mutation de l'EGFR ou de KRAS ;
3. les malades non- ou ex-fumeurs ;
4. les malades ayant résisté à un ITK-EGFR.

Analyse recommandée : CBNPC quelque soit le type histologique de stades IV ou IIIB non irradiables, avant traitement par crizotinib.

Analyse exploratoire : tout adénocarcinome, uniquement dans les centres de référence.

**Recommandations générales concernant les prélèvements**

**ATTENTION** : ces informations restent générales et le demandeur d'analyses doit se référer aux « Bon de demande et Fiche d'informations pratiques » avant d'envoyer son échantillon.

- Prélèvements tumoraux (pièce opératoire, biopsie, cytologie...) sur lésion primitive ou métastatique.
- La référence est le prélèvement fixé rapidement qui induit le moins de résultats non-interprétables. Dans la pratique, sur prélèvement fixé en formol tamponné pendant moins de 48H.
- Absence de colorant (type éosine sauf si très dilué et validé) dans les différentes étapes de la prise en charge anatomopathologique.
- Contrôle histologique indispensable permettant d'indiquer le type histologique.

**Principales techniques utilisées et validées**

**ATTENTION** : ces informations restent générales et chaque site d'analyse peut utiliser des techniques qui lui sont spécifiques (cf Fiche d'informations pratiques).

1. La seule technique validée à ce jour est la recherche de réarrangement ALK par technique FISH.
2. La technique FISH la plus répandue est celle utilisant une sonde « break appart » qui analyse uniquement le locus ALK et pas le partenaire.
3. Il existe différentes sondes commercialisées, aucune n'est clairement désignée comme de référence.
4. L'utilisation d'une technique d'immunohistochimie validée au niveau de la plateforme (selon le référentiel de l'INCa) avec l'anticorps anti-ALK (clone 5A4) pour un test de présélection des réarrangements ALK.

### Délai moyen de rendu de résultat

7 jours

### Informations complémentaires

### Références (sur les indications et les techniques)

1. Kwak EL, Bang YJ, Camidge DR, *et al.* Anaplastic lymphoma kinase inhibition in non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010; 363: 1693–1703.
2. Crinò L, Kim D, Riely GJ, *et al.* Initial phase II results with crizotinib in advanced ALK-positive non-small cell lung cancer (NSCLC): PROFILE 1005. *J Clin Oncol* 2011; 29: abstr 7514.
3. Shaw AT, Kim DW, Nakagawa K, *et al.* Crizotinib versus chemotherapy in advanced ALK-positive lung cancer. *N Engl J Med* 2013; 368: 2385–2394.
4. Mok T, Kim DW, Wu YL, *et al.* First-line crizotinib versus pemetrexed–cisplatin or pemetrexed–carboplatin in patients (pts) with advanced ALK-positive non-squamous non-small cell lung cancer (NSCLC): results of a phase III study (PROFILE 1014). *ASCO Annual Meeting 2014; abstr 8002.*
5. EMA. Pfizer Limited. Xalkori 200 mg hard capsules: EU summary of product characteristics. 2012. [http://www.ema.europa.eu/docs/fr\\_FR/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002489/WC500134759.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002489/WC500134759.pdf) Last accessed: May 1 2014.

### Auteurs

- |   |               |
|---|---------------|
| • Rédacteurs V1 : J. Cadranel, D. Damotte | le 16/06/2014 |
| • Relecteurs : T.Molina, M. Antoine       | le 23/06/2014 |
| • Validation Comité de Coordination       | le 23/06/2014 |