

FICHE MEDICALE

Pathologie	Analyse
Tous gliomes de l'adulte (surtout grades II et III de l'OMS)	<i>IDH1/IDH2</i> mutations

But : Classification Moléculaire

Indications

Analyse nécessaire : non

Analyse recommandée : oui, pour tous les gliomes infiltrants

Analyse exploratoire : pour les gliomes, détection des mutations *IDH1/IDH2* à partir du LCR et du plasma, couplé au dosage de l'alphacétoglutarate et du 2-D-hydroxyglutarate dans les urines ;

Recherche de mutations dans les autres tumeurs cérébrales.

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 ou biopsie stéréotaxique),
- De préférence tumeur fixée moins de 24h en formol tamponné et incluse en paraffine (bloc).
- Contrôle histologique indispensable de la cellularité de l'échantillon tumoral sur une lame colorée par l'hémalun-éosine. Cette lame de contrôle histologique sera interprétée par le pathologiste référent. Celui-ci procédera à la macrodissection d'une zone tumorale analysable en évitant les zones nécrotiques et de gliose non tumorale.

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. Echantillon congelé : séquençage direct du codon 132 d'*IDH1* et 172 d'*IDH2*
2. Bloc ou section du bloc en paraffine : détection de la mutation par HRM suivie de séquence ; détection de la mutation *IDH1* R132H (qui représente 90% de toutes les mutations *IDH1* et 2) par immunohistochimie. *Nous proposons de coupler cette analyse à la détection de l'internexine alpha, qui représente un sous-groupe de meilleur pronostic, presque toujours muté sur IDH1/ou IDH2*
3. LCR et plasma : détection de la mutation R132H d'*IDH1* par double COLD-PCR.

Délai moyen de rendu de résultat

7-14 jours

Informations complémentaires

Marqueur pronostique : la mutation *IDH1/IDH2* intéresse 40% des gliomes diffus (70% des grades II, 50% des grades III, 5 à 10% des grades IV), est un facteur majeur et indépendant de bon pronostic.

Marqueur prédictif ? les mutations *IDH1/IDH2* pourraient modifier la réponse au stress oxydant ; bien qu'à ce jour elles ne permettent pas de prédire l'efficacité de tel ou tel traitement, il est vraisemblable que cette altération devienne dans le futur un marqueur prédictif de réponse aux traitements.

Détection du statut *IDH* dans les liquides biologiques (marqueur diagnostique) : la détection des mutations *IDH1/IDH2* dans les liquides biologiques –LCR et/ou plasma-couplée au dosage de l'alphacétoglutarate et du 2-D-hydroxyglutarate dans les urines pourrait devenir un marqueur diagnostique très utile.

Références (sur les indications et les techniques)

1. Boisselier B, Marie Y, Labussière M, Sanson M.
Two rounds of COLD-PCR HRM enhance the sensitivity of the detection of IDH1 mutations in gliomas.
Hum mutation, en révision.
2. Ducray F, Crinière E, Idhah A, Mokhtari K, Marie Y, Paris S, Navarro S, Laigle-Donadey F, Dehais C, Thillet J, Hoang-Xuan K, Delattre JY, Sanson M.
Alpha-internexin expression identifies 1p19q codeleted gliomas.
Neurology, 2009, 156-61.
3. Labussière M, Idhah A, Wang XW, Marie Y, Boisselier B, Falet C, Paris S, Laffaire J, Carpentier C, Crinière E, Ducray F, El Hallani S, Mokhtari K, Hoang-Xuan K, Delattre JY, Sanson M.
All the 1p19q codeleted gliomas are mutated on IDH1 or IDH2.
Neurology, 2010, 74(23):1886-90
4. Sanson M, Marie Y, Paris S, Idhah A, Laffaire J, Ducray F, El Hallani S, Boisselier B, Mokhtari K, Hoang-Xuan K, Delattre JY.
Isocitrate dehydrogenase 1 (IDH1) codon 132 mutation is an important prognostic biomarker in gliomas.
J Clin Oncol, 2009, 4150-4.
5. Yan H, Parsons DW, Jin G, McLendon R, Rasheed BA, Yuan W, Kos I, Batinic-Haberle I, Jones S, Riggins GJ, Friedman H, Friedman A, Reardon D, Herndon J, Kinzler KW, Velculescu VE, Vogelstein B, Bigner DD. IDH1 and IDH2 mutations in gliomas.
N Engl J Med. 2009 Feb 19;360 (8):765-73

Auteurs

- | | |
|---|---------------|
| • Rédacteurs V1 : M. Sanson, Y. Marie, K. Mokhtari | le 15/07/2010 |
| • Relecteurs : J. Honnorat, D. Figarella-Branger, C. Guettier | le 09/08/2010 |
| • Validation Comité de Coordination | le 06/10/2010 |