

FICHE D'INFORMATIONS PRATIQUES

GRUPE HOSPITALIER STARTT

(SAINT-ANTOINE – ROTHSCHILD – TENON - TROUSSEAU)

SITE SAINT-ANTOINE 184, rue du Faubourg Saint-Antoine - 75571 PARIS Cedex 12

SERVICE D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES (Pr J-F Flejou)

Contact : Dr P.Cervera Tél : 01 49 28 20 18 Secrétariat : 01 49 28 21 70 Fax: 01 49 28 28 78

LABORATOIRE COMMUN DE BIOLOGIE ET GENETIQUE MOLECULAIRES (Dr O. Lascols)

Contact : Dr P.Cervera Secrétariat : 01 49 28 28 09 Fax : 01 49 28 22 06

Informations pratiques concernant la recherche du statut mutationnel de KRAS dans les adénocarcinomes du colon

Pour quels patients

Patients atteints de cancer colorectal métastatique.

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale « Colon/ Adénocarcinome - KRAS/mutations » de l'APHP.

Dans quels buts

Définir l'éligibilité à un traitement ciblé anti EGFR par Cetuximab ou Panitumumab.

La présence de mutations sur les codons 12 et 13 est prédictive d'une non réponse au traitement.

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale « Colon/ Adénocarcinome - KRAS/mutations » de l'APHP.

Sur quels prélèvements

Tumeur primitive ou localisation métastatique fixée (préférentiellement formol, le liquide de Bouin est formellement exclu) et incluse en paraffine.

Le prélèvement doit comporter **plus de 30%** de cellules tumorales (par rapport au nombre total de cellules du prélèvement). Cette donnée chiffrée doit être indiquée dans la fiche de prescription pour une interprétation pertinente des résultats.

Où adresser sa demande

Votre demande sera traitée à l'hôpital Saint-Antoine dans le service d'anatomie et de cytologie pathologiques.

→ Le prélèvement sera réceptionné, validé et préparé pour l'analyse moléculaire :

Référent : Dr Pascale Cervera (01 49 28 20 18 ; pascale.cervera@sat.aphp.fr)

Laboratoire : Service d'anatomie et cytologie pathologiques

Hôpital Saint -Antoine

184, rue du faubourg Saint-Antoine

75571 Paris cedex 12

Réception : **01 49 28 48 47**

→ Les coupes de tissus seront ensuite adressées, par l'anatomo pathologiste de la plateforme au laboratoire d'oncologie moléculaire qui réalise l'extraction de l'ADN, l'analyse moléculaire et son interprétation :

Référent : Dr Pascale Cervera (01 49 28 28 09 ; 01 49 28 21 72) pascale.cervera@sat.aphp.fr

Laboratoire : Laboratoire commun de biologie et génétique et moléculaires (Dr O. Lascols)

Secrétariat : 01 49 28 28 09

Que faut-il envoyer

→ Au laboratoire d'anatomie pathologique :

- le bloc tumoral le plus riche en cellules tumorales (par rapport aux cellules totales de l'échantillon)
- le compte rendu d'anatomo pathologie correspondant au prélèvement
- le Bon de demande d'examen (téléchargeable sur le site) dûment rempli, comportant notamment les **coordonnées complètes des correspondants** pour leur assurer une bonne transmission des résultats.

→ Au laboratoire d'oncologie moléculaire :

- une copie de la fiche de prescription.
- la fiche de dédommagement pour désarchivage, le cas échéant.

Quel est le délai de rendu de l'analyse

A partir de la réception du prélèvement en anatomie pathologique, un délai maximum de **15 jours** est à prévoir. Le résultat est adressé aux pathologiste demandeur et clinicien(s) référent(s) qui seront mentionnés dans le Bon de demande d'examen. Le résultat est cosigné par les référents anatomo pathologistes et biologistes moléculaires.

En cas de situation d'urgence, la mention **URGENT** sur le Bon de demande d'examen permet de réduire le délai de rendu au maximum (5 jours)

Le bloc tumoral vous sera réadressé secondairement.

Quelles techniques utilisons-nous

→ Au service d'anatomie pathologique :

- le bloc tumoral sera coupé et analysé en **HES** pour sélection de la zone la plus richement tumorale (la richesse tumorale pourra être augmentée par macrodissection).
- 3 coupes de 10µm seront réalisées et transmises au laboratoire d'oncologie moléculaire.

→ Au service d'oncologie moléculaire :

- l'extraction de l'ADN à partir des coupes tissulaires est réalisée sur colonne Qiagen après traitement de la coupe paraffinée par la protéinase K.
- l'analyse systématique se fait en duplicate, par la **technique HRM** sur LC480 (Roche) (technique sensible de 5 à 10%), suivie si mutation par un **séquençage** des produits d'amplification HRM pour déterminer le type de mutation. Cette technique est une méthode de sensibilité intermédiaire mais sans *à priori* sur la mutation à détecter. Il sera donc possible de détecter des mutations plus rares, ne faisant pas partie des 7 mutations consensuellement recherchées.

En cas de résultats discordants, il est réalisé une **discrimination allélique** à l'aide de 7 sondes couvrant les 7 mutations à rechercher (G12S, G12R, G12C, G12D, G12A G12V et G13D) sur LC480 (Roche) ou Taqman 7700 (Applied). Cette technique est sensible (5%) mais ne détecte que les mutations recherchées (citées ci-dessus).