

FICHE D'INFORMATIONS PRATIQUES

HOPITAL AVICENNE

135, ROUTE DE STALINGRAD, 93009 BOBIGNY CEDEX
STANDARD : 01 48 95 55 55 INTERNATIONAL : 33 1 48 95 55 55

SERVICE DE BIOCHIMIE (Pr N.) - CONTACT : Pr O. SCHISCHMANOFF - TEL SECRETARIAT : 01 48 95 50 21/FAX : 01 48 95 56 27

SERVICE DE PATHOLOGIE (Pr A. MARTIN) - CONTACT : Dr C. LAGORCE - TEL SECRETARIAT : 01 48 95 56 01/FAX: 01 48 95 56 02

Informations pratiques concernant les recherches : statut mutationnel de KRAS, BRAF et statut MSI dans les cancers du colon à l'hôpital Avicenne

Pour quels patients :

Patients atteints de cancer colorectal métastatique (1).

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale « Colon/
Adénocarcinome - K-RAS/mutations » de l'AP-HP.

Patients nécessitant une détermination du statut MSI/BRAF dans le cadre d'une consultation
d'oncogénétique (2).

Dans quels buts :

(1) 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 absence de réponse au
traitement.

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale « Colon/
Adénocarcinome - K-RAS/mutations » de l'AP-HP.

(2) Identifier un éventuel syndrome HNPCC

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). Si nécessaire, la cellularité tumorale du prélèvement sera estimée par le
pathologiste de la plateforme, elle peut néanmoins être précisée sur la fiche de prescription si elle
est connue du prescripteur.

Où adresser sa demande :

Votre demande sera traitée à l'hôpital Avicenne.

➔ Le prélèvement sera réceptionné par le service de biochimie et biologie moléculaire.

Référent : Pr O. SCHISCHMANOFF

laboratoire : Biochimie et biologie moléculaire, *Unité d'oncologie moléculaire*
Hôpital Avicenne
135 route de Stalingrad, 93009 Bobigny cedex
Réception : **01 48 95 50 21 poste 66 24**

Qui transmet, le cas échéant, à son correspondant pathologiste.

Référent : Dr C. LAGORCE (56 07) christine.lagorce@avc.aphp.fr
Secrétariat : 01 48 95 56 01

Si nécessaire, le pathologiste de la plate-forme sélectionne le bloc tumoral et détermine le pourcentage de cellules tumorales sur la coupe correspondante colorée par l'HES. Des coupes épaisses ou des copeaux sont préparés et transmis à l'unité d'oncologie moléculaire qui réalise l'extraction de l'ADN, l'analyse moléculaire et son interprétation.

Les résultats seront transmis au prescripteur, ils peuvent être obtenus en contactant la plateforme :

référent : Pr O. SCHISCHMANOFF (01 48 95 56 24) olivier.schischmanoff@avc.aphp.fr

Que faut-il envoyer :

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

→ Préférentiellement, au laboratoire de biochimie et biologie moléculaire :

- **Plusieurs copeaux** d'un fragment tumoral fixé en formol neutre et inclus en paraffine, placés dans un microtube tube cône de 1,5 mL et *DNAse-free*.
- Ou : 4 coupes épaisses ($\geq 7 \mu\text{m}$) d'un fragment tumoral fixé en formol neutre et inclus en paraffine et 1 coupe contiguë colorée (HES) avec indication claire de la zone tumorale.

N.B. : **Le prélèvement doit comporter plus de 30% de cellules tumorales.**

→ A défaut, au laboratoire d'anatomie et cytologie pathologiques :

- le bloc tumoral le plus riche en cellules tumorales (par rapport aux cellules totales de l'échantillon).

→ Dans tous les cas :

- 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,
- 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, un **délai moyen de 15 jours** (maximum 21 jours) est à prévoir. Le résultat est adressé aux correspondants qui seront mentionnés dans le Bon de demande d'examen. Le résultat est co-signé 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.

Le bloc tumoral vous sera ré-adressé en même temps que le résultat.

Quelles techniques utilisons-nous ?

→ à l'unité d'oncologie moléculaire :

- l'extraction de l'ADN à partir des coupes tissulaires est réalisée.

KRAS : discrimination allélique à l'aide de 7 sondes couvrant les 7 mutations à rechercher (G12S, G12R, G12C, G12D, G12A G12V et G13D) Taqman 7000 ou 7500 (Applied). Cette technique est sensible (5%) mais ne détecte que les mutations citées ci-dessus.

BRAF : discrimination allélique à l'aide d'une sonde permettant l'identification de la **mutation V600E**. Cette technique est sensible (5%).

Statut MSI : Analyse de fragment à l'aide des marqueurs microsatellites validés BAT25, BAT26, NR21, NR24 et NR27.

Ces analyses sont effectuées en duplicate.

➔ 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).

-5 coupes de 10µm seront réalisées et transmises au laboratoire d'oncologie moléculaire

Statut MSI : IHC hMLH1, hMSH2 et hMSH6. Cette technique est réalisée à la demande du prescripteur, et après mise en évidence d'une instabilité microsatellitaire (MSI) par biologie moléculaire.