FICHE MEDICALE

Pathologie	Analyse
Tumeur Stromale Gastro-Intestinale (GIST)	*KIT et PDGFRA* / mutations

But : Diagnostic et théranostic

Confirmation du diagnostic de tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) et/ou prédiction de la réponse tumorale aux inhibiteurs de récepteur tyrosine kinase (RTK). Le diagnostic repose avant tout sur l'histologie et l'immunohistochimie.

Indications

Analyse nécessaire : 1) Patients ayant une suspicion de GIST, mais KIT négative en immunohistochimie quel que soit le stade, 2) Patients atteints de GIST à un stade avancé (non résécable ou métastatique) avant traitement par inhibiteur de RTK. 3) Traitement adjuvant des patients opérés à risque significatif de rechute.

Analyse recommandée :

Analyse exploratoire: 1) Patients ayant une indication de traitement néoadjuvant pour GIST, 2) Patients ayant une GIST de faible ou très faible risque de malignité, 3) Patients développant une résistance secondaire à un traitement par RTK.

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), primitif ou métastase.
- De préférence sur blocs de tumeur congelée, mais le plus souvent possible également sur tumeur fixée en formol tamponné pendant moins de 48h.
- Contrôle histologique indispensable de la cellularité de l'échantillon tumoral.

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. Screening (LAPP, DHPLC, HRM,...) des mutations les plus fréquentes.
2. Séquençage des produits d'amplification des exons 9, 11, 13 et 17 de *KIT* et 12, 14 et 18 de *PDGFRA*.

Délai moyen de rendu de résultat

7-14 jours

Informations complémentaires

Diagnostic de GIST KIT négative en immunohistochimie : la recherche de mutation de *KIT* et *PDGFRA* est nécessaire pour confirmer le diagnostic (consensus d'expert) (Casali & Blay 2010).
Remarque : l'immunohistochimie avec l'anticorps DOG-1 est également recommandée.

Traitement par RTK de patients atteints de GIST avancée : la recherche de mutation de KIT

et PDGFRA est nécessaire car :

1. En cas de présence d'une mutation AY502_503 de l'exon 9 de KIT, les patients recevant une posologie de 800mg/j ont une survie sans progression significativement plus longue que ceux recevant la dose usuelle de 400mg/j.
2. La mutation D842V de l'exon 18 de PDGFRA induit une résistance in vitro à l'imatinib, et cela est probablement également le cas in vivo.
3. Les patients ayant une mutation de l'exon 11 de KIT ont une meilleure réponse à l'imatinib que les autres patients.

Traitement par RTK en adjuvant de patient opérés pour GIST localisée : Des données ont été présentées à l'ASCO 2010 (Corless et coll.) suggérant que le bénéfice du traitement adjuvant était significatif pour les patients ayant une mutations de l'exon 11 de KIT, mais pas pour ceux ayant une mutation de l'exon 18 de PDGFRA.

Références (sur les indications et les techniques)

1. Blay JY, Landi B, Bonvalot S, Monges G, Ray-Coquard I, Duffaud F, Bui NB, Bugat R, Chayvialle JA, Rougier P, Bouché O, Bonichon F, Lassau N, Vanel D, Nordlinger B, Stoeckle E, Meeus P, Coindre JM, Scoazec JY, Emile JF, Ranchère D, Le Cesne A.
[Recommendations for the management of GIST patients]
Bull Cancer. 2005 Oct 1;92(10):907-18.

2. Emile JF, Scoazec JY, Coindre JM.
[Gastrointestinal stroma tumors (GIST): what is new in 2009?]
Ann Pathol. 2009 Feb;29(1):20-3. Epub 2009 Jan 30.

3. Gastrointestinal Stromal Tumor Meta-Analysis Group (MetaGIST).
Comparison of two doses of imatinib for the treatment of unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumors: a meta-analysis of 1,640 patients.
J Clin Oncol. 2010 Mar 1;28(7):1247-53.

Auteurs

• Rédacteurs V1 : J.F. Emile, B. Landi, M. Pocard	le 27/8/2010
• Relecteurs : S. Chaussade, C. Guettier	le 01/9/2010
• Validation Comité de Coordination	le 06/10/2010