

FICHE D'INFORMATIONS PRATIQUES

GROUPE 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 cKIT et PDGFRA dans les tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST)

Pour quels patients

1. Confirmation diagnostique si tumeur KIT et DOG1 négative en immunohistochimie, quelque soit le stade.
2. Indication de traitement par les inhibiteurs de tyrosine kinase (TKI) :
 - chez les patients atteints de GIST à un stade avancé non résécable ou métastatique, ou indication de traitement néo-adjuvant pour GIST.
 - chez les patients opérés pour une GIST localisée : des données suggèrent que le bénéfice du traitement adjuvant est significatif pour les patients, mais pas pour ceux ayant une mutation de l'exon 18 du PDGFRA.
 - chez des patients opérés à risque significatif de rechute, ou une résistance secondaire à un traitement par TKI.

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale de l'APHP :

« **Tumeur stromale gastro-intestinale(GIST)/KIT et PDGFRA/mutations** »

Dans quels buts

Définir l'éligibilité à un traitement ciblé anti cKIT et sa posologie.

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.*
4. *Traitement par TKI en adjuvant de patients 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 mutation de l'exon 11 de KIT, mais pas pour ceux ayant une mutation de l'exon 18 de PDGFRA.*

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 **une majorité de tissu tumoral**.

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 Pascal Cervera (01 49 28 28 09) 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.

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 se fait par séquençage direct sur ABI 3130XL (Applied Biosystem).