

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 : DR E. FABRE - TEL SECRETARIAT : 01 48 95 50 21 / FAX : 01 48 95 56 27
SERVICE DE PATHOLOGIE (PR A. MARTIN) - CONTACT : PR A. MARTIN - TEL SECRETARIAT : 01 48 95 56 01 / FAX : 01 48 95 56 02

Informations pratiques concernant la recherche du statut mutationnel de l'EGFR dans les carcinomes bronchiques non à petites cellules

Pour quels patients :

Patients atteints de carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC) stade IV ou IIIB non irradiables.

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale «Poumon/CBNPC - EGFR/mutations activatrices» de l'AP-HP.

Dans quels buts :

Définir l'éligibilité des patients atteints d'un CBNPC (stades IIIB ou IV) à un traitement ciblé de première ligne par inhibiteur de l'activité tyrosine kinase de l'EGFR [gefitinib (Iressa®)].

La présence de mutations activatrices de l'EGFR est prédictive d'une réponse à ces traitements. Les délétions de l'exon 19 et la mutation L858R de l'exon 21 représentent plus de 85% des mutations activatrices du gène EGFR.

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale «Poumon/CBNPC - EGFR/mutations activatrices» de l'AP-HP.

Sur quels prélèvements :

Tumeur primitive ou localisation métastatique fixée (préférentiellement formol, le liquide de Bouin est formellement exclu) et incluse en paraffine (cf. ci-dessous «que faut-il envoyer »).

Le prélèvement doit comporter **plus de 20% de cellules tumorales**. La cellularité tumorale peut être précisée sur la fiche de prescription si elle est connue du prescripteur. Le cas échéant, elle sera estimée par le pathologiste de la plateforme.

Que faut-il envoyer :

→ 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 20% 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.

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 : Dr E. Fabre

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 6624**

Qui transmet à son correspondant pathologiste.

Référent : Pr A. Martin (56 07), antoine.martin@avc.aphp.fr

Secrétariat : 01 48 95 56 01

Si nécessaire, le pathologiste de la plateforme 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 :

Contact : Dr E. Fabre (01 48 95 56 26), emmanuelle.fabre@avc.aphp.fr

Quel est le délai de rendu de l'analyse ?

A partir de la réception du prélèvement, un **délai moyen de 10 jours** (maximum 15 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 ?

➔ au service d'anatomie pathologique :

- le bloc tumoral est coupé et analysé en HES pour sélection de la zone la plus richement tumorale (la richesse tumorale pourra être augmentée par macrodissection).
- 4 coupes de 10µm ou des copeaux sont réalisés et transmis au laboratoire d'oncologie moléculaire.

➔ à l'unité d'oncologie moléculaire :

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

L858R de l'exon 21 du gène EGFR : discrimination allélique (effectuée en duplicate) à l'aide d'une sonde TAQMAN-MGB spécifique de cette mutation. Taqman 7500 (Applied Biosystems). Cette technique est sensible (10%) mais ne détecte que la mutation L858R.

Délétion de l'exon 19 du gène EGFR : Analyse de fragment. ABI PRISM 3100- AVANT (Applied Biosystems).

Ces analyses sont effectuées systématiquement en duplicate.