

FICHE D'INFORMATIONS PRATIQUES

HOPITAL HENRI MONDOR
51, AVENUE DU MARECHAL DE LATTRE DE TASSIGNY, 94010 CRETEIL CEDEX

DEPARTEMENT DE PATHOLOGIE (Pr ES ZAFRANI)

CONTACTS : Pr Karen LEROY, Dr Jeanne TRAN VAN NHIEU

TEL SECRETARIAT : 01 49 81 27 28 / Fax : 01 49 81 27 33

**Informations pratiques concernant la recherche du statut mutationnel de EGFR
dans les cancers broncho-pulmonaires non à petites cellules (CBNPC) à l'hôpital Henri
Mondor**

Pour quels patients :

Patients atteints de cancer bronchique non à petites cellules stade IIIB ou IV

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

Dans quels buts :

Identifier les patients susceptibles de bénéficier d'un traitement ciblé anti EGFR par gefitinib en première ligne.

La présence de mutations activatrices sur l'exon 19 (micro-délétion préservant le cadre de lecture) et sur l'exon 21 (mutation faux sens L858R) est prédictive d'une réponse au traitement.

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale « Poumon / CBCPC - 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 ; éviter la surfixation) et incluse en paraffine.

Le prélèvement doit comporter **dans la zone analysée** (éventuellement après macro-dissection) **au minimum 30% (et si possible plus de 50%) de cellules tumorales** (par rapport au nombre total de cellules). Cette évaluation peut être faite par le médecin anatomo-pathologiste demandeur et précisé sur le bon de commande. A défaut, cette évaluation sera faite par le Dr Tran Van Nhieu ou son remplaçant.

Que faut-il envoyer :

- **le bloc tumoral le plus riche en cellules tumorales** (par rapport aux cellules totales de l'échantillon) **avec 1 lame HES** correspondante
- en cas de prélèvement de petite taille et possible épuisement du bloc, donner les lames blanches en surplus (au moins 3 à 4 lames)
- **le compte rendu d'examen** anatomo-pathologique correspondant au prélèvement
- le Bon de demande d'examen (téléchargeable sur le site) dûment rempli, comportant notamment les **coordonnées complètes du clinicien demandeur** pour une transmission optimale des résultats.
- la fiche de dédommagement pour désarchivage, le cas échéant.

Où adresser sa demande (courrier médical urgent mentionné sur l'enveloppe)

Référent : Pr Karen Leroy
Laboratoire : Hôpital Henri Mondor,
Département de Pathologie (RDC haut)
51 av du Mal de Lattre de Tassigny
94010 CRETEIL Cedex
Réception : 01 49 81 27 28 ou 27 32

- ➔ Le prélèvement sera enregistré dans le logiciel de gestion du laboratoire par le secrétariat.
- ➔ Le prélèvement reçu et les documents associés sont validés pour l'analyse moléculaire par le Dr Tran Van Nhieu (jeanne.tran-van-nhieu@hmn.aphp.fr) ou son remplaçant
- ➔ les coupes de tissus, après macrodissection éventuelle, sont préparées pour l'extraction de l'ADN, l'analyse moléculaire et son interprétation, dans le secteur de Biologie Moléculaire du Département de pathologie, sous la responsabilité du Pr Karen Leroy (karen.leroy@hmn.aphp.fr)

Quelles techniques d'analyse utilisons-nous ?

- ➔ - Après analyse de la lame HES pour sélectionner une zone suffisamment tumorale, le bloc tumoral est coupé (avec ou sans macro-dissection) sur un microtome : 5 à 10 coupes de 10µm sont réalisées et transférées dans un tube identifié.
- ➔ - l'extraction de l'ADN est réalisée à partir des coupes tissulaires à l'aide d'un robot (EZ1, QIAgen) avec des barrettes de réactifs prêtes à l'emploi, selon un protocole standardisé. L'ADN est ensuite dosé en spectrophotométrie.
- ➔ - la recherche de mutation L858R (exon 21) est faite en duplicate, en **discrimination allélique** à l'aide d'une sonde couvrant la mutation à rechercher, en présence et en absence d'une sonde bloquant l'amplification de l'allèle sauvage (sonde PNA) sur un appareil HT7900 (Applied Biosystems). Cette technique est sensible (elle permet de détecter la présence de 5 à 10% d'allèles mutés) mais elle ne détecte que la mutation recherchée.
- ➔ - la recherche de mutation de l'exon 19 est faite par amplification de l'ADN tumoral en PCR fluorescente et analyse de la taille du fragment amplifié par électrophorèse capillaire sur séquenceur Applied Biosystems. Cette technique permet de détecter la présence 10 à 20 % d'allèles mutés.

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 correspondants cliniciens dont les coordonnées sont précisées 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 réadressé avec le résultat, sauf mention contraire (analyses complémentaires en cours).