

FICHE D'INFORMATIONS PRATIQUES

HOPITAL SAINT-LOUIS

1, AVENUE CLAUDE VELLEFAUX, 75475 PARIS CEDEX 10
STANDARD : 01 42 49 49 49 INTERNATIONAL : 33 1 42 49 49 49

SERVICE DE BIOCHIMIE (PR H. DE THE) - CONTACT : DR J. LEHMANN-CHE - TEL SECRETARIAT : 01 42 49 99 31 / FAX : 01 42 49 92 47

SERVICE DE PATHOLOGIE (PR A. JANIN) - CONTACT : PR P. BERTHEAU - TEL SECRETARIAT : 01 42 49 99 33 / FAX : 01 42 49 49 22

Informations pratiques concernant la recherche du statut mutationnel de KRAS dans les adénocarcinomes du colon à l'hôpital Saint Louis

Pour quels patients :

Patients atteints de cancer colorectal métastatique.
Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale « Colon/
Adénocarcinome - K-RAS/mutations » de l'APHP.

Dans quels buts :

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 non réponse au traitement.
Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale « Colon/
Adénocarcinome - K-RAS/mutations » 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.
Le prélèvement doit comporter **plus de 30%** de cellules tumorales (par rapport au nombre total de cellules du prélèvement). Cette donnée chiffrée doit être indiquée dans la fiche de prescription pour une interprétation pertinente des résultats.

Où adresser sa demande :

Votre demande sera traitée à l'hôpital St Louis.

➔ Le prélèvement sera initialement réceptionné, validé et préparé pour l'analyse moléculaire par le laboratoire d'anatomie pathologique :

réfèrent : Pr P. Bertheau,
laboratoire : Service d'anatomie pathologique
Hôpital Saint Louis
1 av Claude Vellefaux
75 475 Paris cedex 01
Réception : 01 42 49 41 35

➔ les coupes de tissus seront ensuite adressées, par l'anatomo pathologiste de la plateforme à son correspondant biologiste moléculaire, au laboratoire d'oncologie moléculaire qui réalise l'extraction de l'ADN, l'analyse moléculaire et son interprétation :

réfèrents : Dr J. Lehmann-Che (2 9858) jacqueline.lehmann-che@sls.aphp.fr
ou Dr Hany Soliman (2 4390) hany.soliman@sls.aphp.fr

laboratoire : Service de Biochimie

Hôpital Saint Louis
1 av Claude Vellefaux
75 475 Paris cedex 01
Réception : 01 42 49 93 85/ fax 01 42 49 92 47

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 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 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).
 - 5 coupes de 10 μ 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.
 - l'analyse systématique se fait en duplicate, en **discrimination allélique** à l'aide de 7 sondes couvrant les 7 mutations à rechercher (G12S, G12R, G12C, G12D, G12A G12V et G13D) sur LC480 (Roche) ou Taqman 7500 (Applied). Cette technique est sensible (5%) mais ne détecte que les mutations recherchées (citées ci-dessus)
 - une analyse de vérification, en duplicate, se fait par la technique de **HRM** sur LC480 (Roche) suivi d'une séquence sur 3130 (Applied) si nécessaire.

Cette technique est une méthode de sensibilité intermédiaire mais sans *a priori* sur la mutation à détecter. Il sera donc possible de détecter des mutations plus rares, ne faisant pas partie des 7 mutations consentuellement recherchées.