

FICHE D'INFORMATIONS PRATIQUES

HOPITAL COCHIN

Service d'Anatomie Pathologique
27 rue du Faubourg Saint-Jacques
75679 Paris Cedex 14

DEPARTEMENT DE PATHOLOGIE (Pr M.C VACHER LAVENU)

CONTACT : Pr Benoît TERRIS (IHC, FISH)

TEL SECRÉTARIAT : 01 58 41 22 77 / Fax : 01 58 41 14 80

Informations pratiques concernant la recherche d'une surexpression de la protéine HER2 par immunohistochimie (IHC) ou d'une amplification du gène HER2 par hybridation *in situ* fluorescente (FISH) dans les adénocarcinomes gastriques

Pour quels patients :

Patients atteints de cancer gastrique, ou de la jonction œsogastrique, métastatique

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale « Estomac / Adénocarcinome - HER2/surexpressions -HER2/amplifications » de l'AP-HP.

Dans quels buts :

Définir l'éligibilité à un traitement ciblé par anticorps anti-HER2 (trastuzumab).

Seuls les patients dont la tumeur présente une surexpression de la protéine HER2 (IHC score 3+) ou une amplification du gène *HER2* (rapport *HER2/CEN17* >2.2 ou un nombre de copies du gène *HER2*/noyau > 6) en première ligne de traitement en situation métastatique, peuvent actuellement bénéficier d'un traitement par anticorps anti-HER2 (Autorisation Européenne du 17 décembre 2009).

Sur quels prélèvements :

Pièce opératoire ou biopsie de la tumeur primitive ou d'une métastase

Fixée (préférentiellement en formol, le liquide de Bouin est formellement exclu) et incluse en paraffine.

Que faut-il envoyer :

- 1. Un bloc tumoral.** S'il s'agit d'une biopsie de la tumeur primitive : un minimum de 5 à 8 fragments biopsiques tumoraux est indispensable à l'analyse compte-tenu de l'hétérogénéité de l'expression/amplification de *HER2* par les carcinomes gastriques. S'il s'agit d'une pièce opératoire, privilégier un bloc comportant, s'il existe, un secteur de différenciation intestinale. En cas d'analyses moléculaires, le pourcentage de cellules tumorales doit être spécifié dans la demande.
- 2. Une lame HES** correspondante
- 3. Le compte rendu** d'examen anatomo-pathologique
- 4. En cas de demande d'analyse FISH, joindre impérativement la lame d'immunohistochimie HER2 et le compte-rendu d'immunohistochimie**

5. 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.
6. Coordonnées du patient (Nom, prénom et adresse de la patiente) pour facturation.

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

Référent : Pr Benoît TERRIS (IHC, FISH)
 Laboratoire : Hôpital Cochin
 Service d'Anatomie Pathologique
 27 rue du Faubourg Saint-Jacques
 75679 Paris Cedex 14
 Réception : 01 58 41 14 68

→ Le prélèvement sera enregistré dans le logiciel de gestion du laboratoire par le secrétariat.

→ A réception, la demande est validée par le médecin concerné : *en l'absence des documents requis, le prélèvement sera retourné.*

Quelles techniques d'analyse utilisons-nous ?

→ **En première intention** : détection immunohistochimique avec anticorps A0485. Résultats donnés selon les recommandations publiées par Rüschoff et al. (2010) :

Sur pièce opératoire :

- a. **Score 3+** considéré comme positif : >10% de cellules tumorales avec marquage membranaire intense (vu au plus faible grossissement, confirmé à l'objectif x 10), en cadre (complet) ou baso-latéral,
- b. **Score 2+** considéré comme équivoque : >10 % de cellules tumorales avec marquage membranaire modéré (vu à l'objectif x 10, confirmé à l'objectif x 20), en cadre (complet) ou baso-latéral,
- c. **Score 1+** considéré comme négatif : >10 % de cellules tumorales avec marquage membranaire faible (vu à l'objectif x 20, confirmé à l'objectif x 40), généralement partiel
- d. **Score 0** considéré comme négatif : absence de marquage, ou marquage de < 10% de cellules tumorales.

Sur biopsie :

- sont considérés comme positifs 3+ tous les cas avec des groupes de plus de 5 cellules cohésives ayant un marquage membranaire intense, en cadre (complet) ou baso-latéral quel que soit le pourcentage de cellules tumorales marquées.

- sont considérés comme positifs 2+ tous les cas avec des groupes de plus de 5 cellules cohésives avec marquage membranaire modéré, en cadre (complet) ou baso-latéral, quel que soit le pourcentage de cellules tumorales marquées.

→ **En cas de résultat équivoque** de l'IHC (score 2+), une technique d'**hybridation in situ**, recherchant l'amplification du gène *HER2* sur le chromosome 17, est réalisée.

Résultats donnés selon les recommandations de l'ASCO (Wolff 2007) :

- i. **cas amplifié** : > 6 copies du gène *HER2* / noyau (en l'absence de sonde centromérique CEN17 du chr 17) OU un rapport nombre de copies du gène *HER2* / nombre de copies du centromère 17 > 2,2.
- ii. **cas non amplifié** : < 4 copies de *HER2* / noyau OU un rapport *HER2* / CEN 17 < 1,8
- iii. **cas demeurant équivoque** : copies *HER2*>4 mais <6 ou *HER2/CEN17*>1.8 mais <2.2

Quel est le délai de rendu de l'analyse ?

A partir de la réception du prélèvement, la technique prend en moyenne :

- une semaine pour l'immunohistochimie (technique groupée)
- 2 à 3 semaines pour l'hybridation in situ (technique groupée)

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.