



PRESCRIPTION d'une ANALYSE GENETIQUE TUMORALE sur Prélèvement Tumoral (FFPE)

genetique-somatique-cancers@chu-rennes.fr

Cadre réservé au laboratoire
d'anatomopathologie

Numéro d'enregistrement

Date de réception : __/__/20__

Service de Génétique Moléculaire et Génomique

Pr. MD. GALIBERT
Secrétariat : 02 99 28 42 71
Fax : 02 99 28 92 48

Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Pr. N. RIOUX LECLERCQ
Secrétariat : 02 99 28 42 79
Fax : 02 99 28 42 84

Service de Cytogénétique et Biologie Cellulaire

Pr. M.A. BELAUD-ROTUREAU
Secrétariat : 02 99 28 43 89
Fax : 02 99 28 43 90

Identification PATIENT

Nom d'usage : _____
Nom de naissance : _____
Prénom : _____
N°SS : _____
Date de naissance : __/__/____ Sexe : ☐ H ☐ F

Statut tabagique : ☐ Non-fumeur ☐ Ancien fumeur
☐ Fumeur Paquets/années : _____

Identification MEDECIN PRESCRIPTEUR

Nom : _____
Service/Cabinet : _____
Mail : _____
Tel : _____ Fax service/cabinet : _____
Établissement* de soin à facturer _____
prenant en charge le patient *Obligatoire (Analyse non-réalisée en cas d'absence de l'information)
☐ J'autorise le test et confirme que le patient a donné son consentement éclairé
Date de prescription : __/__/__ Urgent ☐ Date de consultation : __/__/__

Médecins correspondants supplémentaires : _____

La facturation des examens réalisés par le CHU de Rennes à l'établissement prescripteur est mise en place selon l'instruction n° DGOS/PP4/DSS/1A/2018/101 du 16 avril 2018 relative aux actes de biologie médicale et d'anatomopathologie hors nomenclatures éligibles au financement au titre de la mission d'intérêt général d'enseignement, de recherche, de rôle de référence et d'innovation G03, aux règles de facturation de ces actes et aux modalités de délégation associées.

Motif de la demande

Contexte de l'analyse : ☐ diagnostic ☐ progression ☐ rechute ☐ indéterminé ☐ Criblage pour un essai (préciser) : _____
Stade de la maladie : ☐ localisé ☐ localement avancé ☐ métastatique ☐ indéterminé
Traitement actuel : ☐ Aucun traitement ☐ Chimiothérapie ☐ Immunothérapie ☐ Hormonothérapie ☐ autre (préciser) : _____
☐ ALK-tki ☐ BRAFi/MEK ☐ EGFR-tki ☐ anti-EGFR ☐ KRASi ☐ PARPi ☐ RETi
Préciser le nom de la/les molécule(s) du traitement actuel : _____
Antécédent de mutation : _____ Antécédent de cancer : _____
Commentaires : _____

Tumeur primitive

☐ CIP/CUP ☐ Cholangiocarcinome ☐ Tumeur cartilagineuse ☐ Colon ☐ Desmoïde ☐ Dysplasie fibreuse ☐ Endomètre ☐ Estomac
☐ Gist ☐ Histocytose ☐ Mastocytose ☐ Mélanome ☐ Œsophage ☐ Ovaire ☐ Pancréas ☐ Poumon
☐ Prostate ☐ Tumeur sébacée ☐ Sein ☐ Thyroïde ☐ Tumeur cérébrale ☐ Vessie/Urothéliale ☐ Autre : _____

Analyse par immunohistochimie (IHC) ou par hybridation in-situ en fluorescence (FISH)

☐ Protéines MMR (MLH1 MSH2 MSH6 PMS2) ☐ Réarrangement ☐ ALK/ROS1 ☐ FGFR2 ☐ MET ☐ NTRK1
☐ Score CPS-PDL1 ☐ NTRK2 ☐ NTRK3 ☐ RET
☐ Autre : _____ ☐ Amplification ☐ EGFR ☐ ERBB2 ☐ MET
Autre Gène/Marqueur : _____

Analyse par biologie moléculaire (cotation disponible sur le manuel de prélèvement)

☐ CIBLE cellules géantes (h3-3a) cholangiocarcinome (idh1) tumeur cartilagineuse^{ngs} (idh1/idh2) colon^{ngs} (kras/nras) desmoïde^{ngs} (ctnnb1)
dysplasie fibreuse (gnas) mélanome/histocytose (braf) poumon (egfr/kras). poumon^{ngs} (mutation de résistance alk/ros1)
☐ NGS ONCO cholangiocarcinome (braf/idh1/idh2/ras) colon (braf/erbb2/kras/nras/pik3ca) gist (braf/kit/pdgfra) histocytose (araf/braf/kras/nras/raf1)
mastocytose (kit) mélanome (braf/gna11/gnaq/kit/nras) ovaire bas grade (akt1/braf/met/pik3ca/ras) poumon (braf/egfr/erbb2/kras/met/nras/pik3ca)
sein (akt1/braf/erbb2/esr1/pik3ca) thyroïde (braf/met/pik3ca/ras) tumeur cérébrale (braf/idh1/idh2/h3-3a/h3c2) vessie/urothéliale (braf/erbb2/fgfr3/pik3ca)
☐ NGS PARP ovaire (brca1/2) pancréas (brca1/2/braf/kras) prostate (brca1/2) sein (brca1/2) endomètre (tp53 si ihc non contributive)
Statut BRCA1/2 germlinal (constitutionnel) : ☐ en cours ☐ non muté ☐ non demandé Coordonnées de l'oncogénéticien : _____
☐ NGS TSG colon (pole) endomètre (pole) ovaire (pole)
☐ NGS RNA FUSION (alk/ret/ntrk3/fgfr2/nrg1/ros1...) cholangiocarcinome colon gist mélanome pancréas poumon thyroïde vessie/urothéliale
☐ SCORE HRD/GIS si BRCA1/2 non muté (analyse externalisée) ☐ ovaire ☐ sein ☐ autre _____
CIP/CUP ou Autre Analyse : Préciser le test ☐ CIBLE ☐ NGS ONCO ☐ NGS PARP ☐ NGS TSG ☐ NGS RNA fusion
Préciser le(s) gène(s) : _____
☐ MSI - DEFICIENCE DU SYSTEME MMR - RER - En fonction du résultat : envoi reflex pour recherche de méthylation du promoteur de MLH1 (analyse externalisée)
Préciser ☐ Suspicion HNPCC (antécédents personnels ou familiaux ou patient < 60 ans) ☐ Visée diagnostique ☐ Visée thérapeutique
☐ MLH1 - METHYLATION DU PROMOTEUR (analyse externalisée)
☐ Large Panel Foundation One CDx (FMI) après un résultat de panel NGS n'ayant montré aucune altération ciblable (analyse externalisée)

Identification du PATHOLOGISTE REFERENT et Informations sur le prélèvement

Nom et coordonnées du pathologiste ou cachet :

Type histologique : _____ Site : _____
Prélèvement transmis : ☐ Tumeur primitive ☐ Métastase ☐ Indéterminé
Prélèvement : ☐ Biopsie ☐ Pièce opératoire ☐ Autre (préciser) : _____
Fixateur : ☐ Formol (recommandé) ☐ Autre (préciser) : _____ Temps de fixation : _____

Matériel transmis: Indice du bloc : _____
☐ blocs n= __ lames HES n= __ & IHC n= __
% cellules tumorales : ☐ <10 ☐ 10-25 ☐ 25-50 ☐ >50
☐ copeaux 10µM n= __
☐ lames (biomol) 10µM n= __ (fish) 4µM n= __

Cadre réservé au laboratoire

Numéro d'enregistrement

Date de réception : __/__/____

N° bloc transmis : _____
Date du prélèvement : __/__/____
Date d'envoi : __/__/____

La plateforme de Génétique Somatique a mis en place un portail de prescription pour les prescripteurs et les cabinets d'anatomopathologie.

- Ce portail vous permet :
- D'accéder à la liste actualisée des analyses réalisées sur la plateforme et les couts de facturation
 - De saisir vos demandes d'analyses et suivre l'avancement des tests
 - De programmer vos prochaines consultations (information sur les délais de rendu à réception du prélèvement par le laboratoire)
 - De recevoir une notification dès la mise à disposition du compte-rendu sur le portail
 - De partager les demandes et résultats avec vos collègues appartenant à une même équipe (paramétrage à la demande)
 - De poser vos questions par messagerie en ligne

Lien de connexion : <https://netsig.chu-rennes.fr>
Service support de l'éditeur : Email : support@terascope.com Tel : 05 82 95 74 10
Pour toutes questions relatives à vos prescriptions et création d'équipe : Email : alexandra.lespagnol@chu-rennes.fr Tel : 02 99 28 83 22

Informations pour garantir et fiabiliser le résultat

- Données devant accompagner la prescription :**
- Identité complète du patient : Noms (de naissance et d'usage), Prénom, date de naissance et sexe du patient
 - Tumeur primitive et motif de l'analyse : contexte, stade de la maladie et traitement en cours. Ceci afin d'adapter l'analyse pour un meilleur diagnostic
 - Date de prescription
 - Analyses demandées
 - Informations sur le prélèvement : Numéro d'identification du bloc dans le laboratoire d'origine, Date de prélèvement, Fixateur utilisé, Site, Etat tumoral, Type de prélèvement (chirurgie, biopsie, cytologie), Type histologique
 - Le double du compte-rendu anatomo-pathologique

- Type de prélèvements, quantité et qualité :**
- Prélèvement tumoral fixé dans le formol tamponné et inclus en paraffine (FFPE). Éviter les fixateurs à base d'acide picrique et le bouin.
 - Fixation : Formol tamponné, durée > 6h et < 72h si possible
 - Transmettre 1 bloc au minima **OU** 6 coupes pour les biopsies **OU** 2 coupes pour les autres prélèvements (lames ou copeaux de 10µm)
 - Privilégier un prélèvement récent, riche en cellules tumorales (au moins 10% de cellules cancéreuses) et avant radio/chimiothérapie.

- Conditions d'acheminement :**
- Acheminement à température ambiante par envoi postal ou par votre transporteur habituel
 - Protéger correctement le prélèvement pour éviter toute détérioration lors de l'acheminement
 - Renseigner le numéro d'échantillon sur le matériel transmis (bloc, lames ou tubes) afin de pouvoir sans équivoque faire le lien avec le patient
 - Adresser le **matériel tumoral**, un **double du compte-rendu anatomo-pathologique** et la **fiche de prescription** faisant office de bon de commande
 - Blocs** : **Pr. Nathalie RIOUX-LECLERCQ**
Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques
CHU Pontchaillou, 2 rue Henri le Guilloux
35033 Rennes Cedex
 - Copeaux** : **Dr. Alexandra Lespagnol**
Service de Génétique Moléculaire et Génomique
CHU Pontchaillou, 2 rue Henri le Guilloux
35033 Rennes Cedex

Les tubes à vis pour envoyer les copeaux sont fournis par le laboratoire de génétique somatique et envoyés sur demande (02 99 28 42 71 / secretariatgmg@chu-rennes.fr)

- Recommandations pour les analyses demandées :**
- Les analyses par immunohistochimie (IHC) sont réalisées par le laboratoire anapath détenteur du bloc.
- Afin de gagner en fluidité, limiter les échanges entre les différents acteurs (médecin, acp et gsc) et identifier l'ensemble des altérations pour adapter les lignes de traitement de vos patients, privilégier les analyses combinées en première intention :
- cholangiocarcinome : ngs onco + ngs rna fusion
 - colon : ngs onco + ngs rna fusion
 - gist : ngs onco + ngs rna fusion
 - ovaire : brca1/2 + hrd/gis
 - pancréas : ngs parp + ngs rna fusion
 - poumon : cible + ngs onco + ngs rna fusion
 - thyroïde : ngs onco + ngs rna fusion

Les altérations étant pour la plupart mutuellement exclusives dans ces tumeurs, les analyses seront réalisées et analysées en séquentielles au laboratoire afin de réduire les délais, préserver le matériel et limiter les couts de diagnostic.

Descriptif des panels

Panel ADN ONCO (19 gènes couverts partiellement & 15 gènes full exons, 305 exons, 52kb)
AKT1 (NM_001382430, AA E17-A58); ALK (NM_004304, full exon); ARAF (NM_001654, P187-Q233); BRAF (NM_04333, AA K439-X767); CDKN2A (NM_000077, full exon); CDKN2B (NM_004936, full exon); CTNNB1 (NM_001904, AA D5-AB1); EGFR (NM_005228, full exon); ERBB2 (NM_004448, full exon); ESR1 (NM_000125, AA F367-X596); FGFR1 (NM_023110, full exon); FGFR2 (NM_000141, full exon) FGFR3 (NM_000142, full exon); GNA11 (NM_002067, AA Y160-E245); GNAQ (NM_002072, AA Y160-E245); GNAS (NM_000516, AA D196-N239); H3-3A (NM_002107, AA M1-Y42); H3-3B (NM_005324, AA M1-Y42); H3C2 (NM_003537, full exon); HRAS (NM_005343, full exon); IDH1 (NM_005896, AA Y42-Q138); IDH2 (NM_002168, AA F126-Q178); KIT (NM_000222, full exon); KRAS (NM_033360, full exon); MET (NM_000245, full exon); NRAS (NM_002524, full exon); NTRK1 (NM_002529, AA V501-X797); NTRK2 (NM_006180, AA V546-X839); NTRK3 (NM_001012338, AA V530-X840); PDGFRA (NM_006206, full exon); PIK3CA (NM_006218, full exon); RAF1 (NM_002880, AA S228-Q621); RET (NM_020975, AA G588-R1013); ROS1 (NM_002944, AA T1927-E2238)

Panel ADN PARP (14 gènes full exons, 239 exons, 51kb)
ATM NM_000051; BARD1 NM_000465; BRCA1 NM_007294; BRCA2 NM_000059; CCNE1 NM_001238; CDK12 NM_016507; CHEK2 NM_007194; PALB2 NM_024675; RAD51 NM_002875; RAD51B NM_002877; RAD51C NM_058216; RAD51D NM_002878; RAD54L NM_003579; TP53 NM_000546

Panel ADN TSG (19 gènes full exons, 295 exons, 53kb)
B2M NM_004048; BRIP1 NM_032043; CDH1 NM_004360; CHEK1 NM_001141422; DICER1 NM_177438; FOXL2 NM_023067; KEAP1 NM_203500; MAP2K1 NM_002755; MAP2K2 NM_030662; MLH1 NM_000249; MSH6 NM_000179; POLD1 NM_002691; POLE NM_006231; PTEN NM_000314; SMARCB1 NM_003073; STK11 NM_000455; PMS2 NM_000535; MRE11 NM_005591; MSH2 NM_000251

Panel RNA fusion (17 gènes) Basée sur la chimie d'enrichissement des cibles par PCR multiplex ancrée (AMP™) cette technique permet de détecter les réarrangements sans connaissance préalable des partenaires de fusion ou des points de rupture.
BRAF ALK EGFR + EGFR VIII ERBB2 FGFR1 FGFR2 FGFR3 KRAS MET + MET Ex14 NRG1 NRK1 NTRK2 NTRK3 NUTM1 PIK3CA RET ROS1

Large Panel FoundationOne Cdx (FMI)
Genes with full coding exonic regions : ABL1 ACVR1B AKT1 AKT2 AKT3 ALK ALOX12B AMER1 (FAM123B) APC AR ARAF ARFRP1 ARID1A ASXL1 ATM ATR ATRX AURKA AURKB AXIN1 AXL BAP1 BARD1 BCL2 BCL2L1 BCL2L2 BCL6 BCOR BCORL1 BRAF BRCA1 BRCA2 BRD4 BRIP1 BTG1 BTG2 BTK C11orf30 (EMSY) CALR CARD11 CASP8 CBFB CBL CCND1 CCND2 CCND3 CCNE1 CD22 CD274 (PD-L1) CD70 CD79A CD79B CDC73 CDH1 CDK12 CDK4 CDK6 CDK8 CDKN1A CDKN1B CDKN2A CDKN2B CDKN2C CEBPA CHEK1 CHEK2 CIC CREBBP CRKL CSF1R CSF3R CTCF CTNNA1 CTNNB1 CUL3 CUL4A CXCR4 CYP17A1 DAXX DDR1 DDR2 DIS3 DNMT3A DOT1L EED EGFR EP300 EPHA3 EPHB1 EPHB4 ERBB2 ERBB3 ERBB4 ERCC4 ERG ERFF1 ESR1 EZH2 FAM46C FANCA FANCC FANCG FANCL FAS FBXW7 FGF10 FGF12 FGF14 FGF19 FGF23 FGF3 FGF4 FGF6 FGFR1 FGFR2 FGFR3 FGFR4 FH FLCN FLT1 FLT3 FOXL2 FUBP1 GABRA6 GATA3 GATA4 GATA6 GID4 (C17orf39) GNA11 GNA13 GNAQ GNAS GRM3 GSK3B H3F3A HDAC1 HGF HNF1A HRAS HSD3B1 ID3 IDH1 IDH2 IGF1R IKBKE IKZF1 INPP4B IRF2 IRF4 IRS2 JAK1 JAK2 JAK3 JUN KDM5A KDM5C KDM6A KDR KEAP1 KEL KIT KHLH6 KMT2A (MLL) KMT2D (MLL2) KRAS LTK LYN MAF MAP2K1 (MEK1) MAP2K2 (MEK2) MAP2K4 MAP3K1 MAP3K13 MAPK1 MCL1 MDM2 MDM4 MED12 MEF2B MEN1 MERTK MET MTF MKN1 MLH1 MPL MRE11A MPL MSH3 MSH6 MST1R MTAP MTOR MUTYH MYC MYCL (MYCL1) MYCN MYD88 NBN NF1 NF2 NFE2L2 NFKBIA NKX2-1 NOTCH1 NOTCH2 NOTCH3 NPM1 NRAS NTSC2 NTRK1 NTRK2 NTRK3 P2RY8 PALB2 PARK2 PARP1 PARP2 PARP3 PAX5 PBRM1 PDCD1 (PD-1) PDCD1LG2 (PD-L2) PDGFRA PDGFRB PDK1 PIK3C2B PIK3C2G PIK3CA PIK3CB PIK3R1 PIM1 PMS2 POLR21 POLE PPARG PPR21A PTPR22A PRDM1 PRKAR1A PRKCI PTC1 PTEN PTPN11 PTPRO QKI RAC1 RAD21 RAD51 RAD51B RAD51C RAD51D RAD52 RAD54L RAF1 RARA RB1 RBM10 REL RET RICTOR RNF43 ROS1 RPTOR SDHA SDHB SDHC SDHD SETD2 SF3B1 SGK1 SMAD2 SMAD4 SMARCA4 SMARCB1 SMO SNCAIP SOCS1 SOX2 SOX9 SPEN SPOP SRC STAG2 STAT3 STK11 SUFU SYK TBX3 TEK TET2 TGFBR2 TIPARP TNFAIP3 TNFRSF14 TP53 TSC1 TSC2 TYRO3 U2AF1 VEGFA VHL WHSC1 (MMSET) WHSC1L1 WT1 XPO1 XRCC2 ZNF217 ZNF703 **Genes with select intronic regions for the detection of gene rearrangements**: ALK BCL2 BCR BRAF BRCA1 BRCA2 CD74 EGFR ETV4 ETV5 ETV6 EWSR1 EZR FGFR1 FGFR2 FGFR3 KIT KMT2A (MLL) MSH2 MYB MYC NOTCH2 NTRK1 NTRK2 NUTM1 PDGFRA RAF1 RARA RET ROS1 RSPO2 SDC4 SLC34A2 TERT** TERT (promoter only)** TMPRSS2