

MANUEL DE PRÉLÈVEMENT

dans le cadre des analyses de biologie moléculaire des tumeurs

INF0050 Version 28

Département de Biopathologie

CHRU de Nancy / Institut de Cancérologie de Lorraine



INSTITUT
DE CANCÉROLOGIE
DE LORRAINE

ALEXIS VAUTRIN



Conformément aux recommandations émises par l'INCa, certaines consignes doivent être suivies afin d'assurer la qualité des analyses de biologie moléculaire :

CONDITIONS DE PRESCRIPTION

- Le génotypage demandé doit être en accord avec les recommandations de l'INCa, c'est-à-dire figurer parmi les biomarqueurs reconnus ou émergents.
- Le prescripteur doit s'assurer qu'il a informé le patient et recueilli son consentement concernant l'éventualité de découverte fortuite de variants de prédisposition au cancer lors d'un examen tumoral. Un modèle de consentement est disponible si besoin et sur demande au secrétariat du laboratoire.

LA FIXATION DU PRÉLÈVEMENT TISSULAIRE

- Le fixateur recommandé est le **formol tamponné**. La durée de fixation en formol est au minimum de 6 à 8h, avec un temps de fixation optimal se situant entre 24 et 48h.
- Les fixateurs à base d'alcool ou les substituts du formol et l'AFA ne peuvent être considérés comme des standards. Les autres fixateurs (liquide de Bouin et autres fixateurs contenant de l'acide picrique ou des dérivés mercuriels) sont proscrits, car pouvant interférer avec les analyses moléculaires.

LE MATÉRIEL À NOUS TRANSMETTRE

Bloc tumoral :

- Il est recommandé de transmettre un bloc suffisamment riche en matériel tumoral et représentatif de la tumeur.
- Le prélèvement peut avoir été obtenu lors du diagnostic initial ou à distance, sur la tumeur primitive ou une métastase.
- Il est déconseillé de transmettre des lames blanches.
- Les blocs seront restitués de manière systématique à l'issue de l'examen moléculaire.
- Dans tous les cas, le bloc doit être identifié de manière univoque avec une référence permettant de relier le prélèvement à un patient.

Sang total :

- L'analyse nécessite 2 tubes de 10 mL.
- **Pour les prélèvements extérieurs :** le prélèvement doit être effectué dans des tubes contenant un stabilisateur de membrane, de type Cell-free DNA BCT Streck ou équivalent. Le laboratoire s'engage à fournir ces tubes aux services qui le demandent à l'adresse mail suivante : ubt@nancy.unicancer.fr. Le prélèvement doit être acheminé au laboratoire à température ambiante dans un délai maximal de 3 jours.
- **Pour les prélèvements internes :** le prélèvement peut être effectué dans des tubes EDTA (acheminement au laboratoire à température ambiante dans un délai maximal de 3 heures) ou dans des tubes de type Cell-free DNA BCT Streck ou équivalent (acheminement au laboratoire à température ambiante dans un délai maximal de 3 jours).
- En cas de forte chaleur ou de très basses températures, il convient d'adapter le transport afin que les prélèvements restent à température ambiante.
- Chaque tube doit être identifié de manière univoque avec une référence permettant de relier le prélèvement à un patient.

Extrait d'acides nucléiques :

- Des examens complémentaires pourront être effectués à partir d'extraits d'acides nucléiques déjà réalisés.

TRANSPORT DU PRÉLÈVEMENT

- Le prélèvement doit être transporté à température ambiante et doit être suffisamment protégé pour éviter sa détérioration. L'emballage du prélèvement pour le transport doit suivre les recommandations en vigueur (triple emballage : un récipient primaire étanche, un emballage secondaire étanche, un emballage extérieur robuste compte tenu de sa contenance, de sa masse et de l'utilisation à laquelle il est destiné. Du matériau absorbant doit être placé entre le récipient primaire et l'emballage secondaire en quantité suffisante pour pouvoir absorber la totalité du contenu).

- Il est recommandé d'utiliser un courrier postal suivi ou les services d'un transporteur (pour les prélèvements sanguins notamment) permettant d'assurer le suivi du colis ou de la lettre.
- En cas d'envoi postal, faire figurer la mention « non mécanisable » sur l'enveloppe.
- Les tubes de sang provenant du CHRU de Nancy ou de l'ICL et à destination du Département de Biopathologie ne doivent pas être acheminés par pneumatique (le recours au système pneumatique pour les tubes de sang peut provoquer une hémolyse, avec un risque de diminution de la sensibilité analytique des techniques utilisées en biologie moléculaire).

LES DONNÉES ACCOMPAGNANT LE PRÉLÈVEMENT

Le prélèvement doit être accompagné des données suivantes, dont certaines figurent dans le compte-rendu d'anatomopathologie :

- Nom d'usage, nom de naissance, prénom et date de naissance du patient.
- Nom, prénom et coordonnées du pathologiste responsable du diagnostic.
- Date de prélèvement et heure de prélèvement (pour les prélèvements sanguins).
- Fixateur utilisé pour les blocs tumoraux.
- Numéro d'identification du prélèvement dans le laboratoire d'origine.
- Type histologique et état tumoral (primitif, métastase, origine).
- Type de prélèvement (pièce opératoire, biopsie, sang, liquide biologique).

LA DEMANDE D'EXAMEN DOIT INDIQUER

- Nom, prénom, n° RPPS, coordonnées et signature du prescripteur de l'examen de biologie moléculaire ainsi que l'établissement de rattachement et n° FINESS.
- Type d'analyse demandée.
- Date de prescription.
- Des éléments du contexte clinique (diagnostic moléculaire initial, progression clinique sous une thérapie ciblée...).

Le bon de prescription est disponible sur le site internet de l'Institut de Cancérologie de Lorraine (<https://www.icl-lorraine.fr/je-suis-un-professionnel/biopathologie-demande-dexamens/>).

Références

- Bonnes pratiques pour la recherche à visée théranostique de mutations somatiques dans les tumeurs solides (INCa, Août 2010)
- Rôle du laboratoire d'anatomie pathologique dans l'approche pré-analytique des examens de biologie moléculaire réalisés en pathologie tumorale (Hofman V. *et al.*, Ann Pathol 2010)

CATALOGUE DES EXAMENS

FAMILLE/ SOUS - FAMILLE	EXAMEN / ANALYSE	NATURE DE L'ECHANTILLO N BIOLOGIQUE	PRINCIPE DE LA METHODE ET EQUIPEMENT	INDICATION																																																								
Biologie Médicale/ Génétique somatique (GENSOBM)	<p>Panel de recherche de mutations de gènes, identifié « Capture » : 54 gènes</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">AKT1 Exon 3</td> <td style="width: 30%;">IDH2 Exon 4</td> </tr> <tr> <td>ALK Exons 21, 22, 23, 24, 25</td> <td>KEAP1 Exons 2-6</td> </tr> <tr> <td>BRAF Exons 11, 15</td> <td>KIT Exons 8, 9, 10, 11, 13, 17, 18</td> </tr> <tr> <td>BRCA1 Exons 2-23</td> <td>KLF4 Exon 4</td> </tr> <tr> <td>BRCA2 Exons 2-27</td> <td>KRAS Exon 2, 3, 4</td> </tr> <tr> <td>CDK4 Exons 2</td> <td>MAP2K1 Exons 2, 3</td> </tr> <tr> <td>CDKN2A Exons 1, 2, 3</td> <td>MET Exons 2, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20</td> </tr> <tr> <td>CTNNB1 Exons 3, 7, 8</td> <td>MYOD1 Exon 1</td> </tr> <tr> <td>DDR2 Exon 18</td> <td>NRAS Exons 2, 3, 4</td> </tr> <tr> <td>DICER1 Exons 24, 25</td> <td>PDGFRA Exons 12, 14, 18</td> </tr> <tr> <td>EGFR Exons 18, 19, 20, 21</td> <td>PIK3CA Exons 2-21</td> </tr> <tr> <td>ERBB2 Exons 8, 17, 20</td> <td>POLE Exons 8-17</td> </tr> <tr> <td>ERBB4 Exons 10, 12</td> <td>PTCH1 Exons 14, 18-23</td> </tr> <tr> <td>ESR1 Exons 2-10</td> <td>PTEN Exons 2-10</td> </tr> <tr> <td>FBXW7 Exons 6, 7, 8, 9, 10</td> <td>PTPN11 Exon 3</td> </tr> <tr> <td>FGFR1 Exons 12, 14</td> <td>RAC1 Exon 3</td> </tr> <tr> <td>FGFR2 Exons 7, 12, 14</td> <td>RAF1 Exons 7, 10*, 12, 13*, 14*, 15*</td> </tr> <tr> <td>FGFR3 Exons 7, 9, 14, 16</td> <td>RET Exons 11, 13, 15, 16</td> </tr> <tr> <td>FGFR4 Exons 11-17</td> <td>ROS1 Exons 38*, 41*</td> </tr> <tr> <td>FOXL2 Exon 1</td> <td>SF3B1 Exons 15, 16, 17</td> </tr> <tr> <td>GNA11 Exons 4, 5</td> <td>SMAD4 Exons 8, 9, 10, 11, 12</td> </tr> <tr> <td>GNAQ Exons 4, 5</td> <td>SMO Exons 3-10</td> </tr> <tr> <td>GNAS Exon 8</td> <td>STK11 Exons 1-8</td> </tr> <tr> <td>H3F3A Exon 2*</td> <td>TERT promoteurs 1*, 8*, 9* et 12*</td> </tr> <tr> <td>H3F3B Exon 2*</td> <td>TRAF7 Exons 8, 13, 17, 19, 20</td> </tr> <tr> <td>HIST1H3B Exon 1</td> <td>TP53 Exons 2-11</td> </tr> <tr> <td>HRAS Exons 2, 3, 4</td> <td></td> </tr> <tr> <td>IDH1 Exon 4</td> <td>*hotspots</td> </tr> </table>	AKT1 Exon 3	IDH2 Exon 4	ALK Exons 21, 22, 23, 24, 25	KEAP1 Exons 2-6	BRAF Exons 11, 15	KIT Exons 8, 9, 10, 11, 13, 17, 18	BRCA1 Exons 2-23	KLF4 Exon 4	BRCA2 Exons 2-27	KRAS Exon 2, 3, 4	CDK4 Exons 2	MAP2K1 Exons 2, 3	CDKN2A Exons 1, 2, 3	MET Exons 2, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20	CTNNB1 Exons 3, 7, 8	MYOD1 Exon 1	DDR2 Exon 18	NRAS Exons 2, 3, 4	DICER1 Exons 24, 25	PDGFRA Exons 12, 14, 18	EGFR Exons 18, 19, 20, 21	PIK3CA Exons 2-21	ERBB2 Exons 8, 17, 20	POLE Exons 8-17	ERBB4 Exons 10, 12	PTCH1 Exons 14, 18-23	ESR1 Exons 2-10	PTEN Exons 2-10	FBXW7 Exons 6, 7, 8, 9, 10	PTPN11 Exon 3	FGFR1 Exons 12, 14	RAC1 Exon 3	FGFR2 Exons 7, 12, 14	RAF1 Exons 7, 10*, 12, 13*, 14*, 15*	FGFR3 Exons 7, 9, 14, 16	RET Exons 11, 13, 15, 16	FGFR4 Exons 11-17	ROS1 Exons 38*, 41*	FOXL2 Exon 1	SF3B1 Exons 15, 16, 17	GNA11 Exons 4, 5	SMAD4 Exons 8, 9, 10, 11, 12	GNAQ Exons 4, 5	SMO Exons 3-10	GNAS Exon 8	STK11 Exons 1-8	H3F3A Exon 2*	TERT promoteurs 1*, 8*, 9* et 12*	H3F3B Exon 2*	TRAF7 Exons 8, 13, 17, 19, 20	HIST1H3B Exon 1	TP53 Exons 2-11	HRAS Exons 2, 3, 4		IDH1 Exon 4	*hotspots	Tissu inclus en paraffine ou congelé	Séquençage haut-débit NextSeq (illumina) Kit capture Custom Solid Tumor Solution de Sophia Genetics	Recherche de variants tumoraux pour les indications théranostiques selon les recommandations de l'INCa. <u>Délais indicatifs</u> : 15 jours à réception du prélèvement
AKT1 Exon 3	IDH2 Exon 4																																																											
ALK Exons 21, 22, 23, 24, 25	KEAP1 Exons 2-6																																																											
BRAF Exons 11, 15	KIT Exons 8, 9, 10, 11, 13, 17, 18																																																											
BRCA1 Exons 2-23	KLF4 Exon 4																																																											
BRCA2 Exons 2-27	KRAS Exon 2, 3, 4																																																											
CDK4 Exons 2	MAP2K1 Exons 2, 3																																																											
CDKN2A Exons 1, 2, 3	MET Exons 2, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20																																																											
CTNNB1 Exons 3, 7, 8	MYOD1 Exon 1																																																											
DDR2 Exon 18	NRAS Exons 2, 3, 4																																																											
DICER1 Exons 24, 25	PDGFRA Exons 12, 14, 18																																																											
EGFR Exons 18, 19, 20, 21	PIK3CA Exons 2-21																																																											
ERBB2 Exons 8, 17, 20	POLE Exons 8-17																																																											
ERBB4 Exons 10, 12	PTCH1 Exons 14, 18-23																																																											
ESR1 Exons 2-10	PTEN Exons 2-10																																																											
FBXW7 Exons 6, 7, 8, 9, 10	PTPN11 Exon 3																																																											
FGFR1 Exons 12, 14	RAC1 Exon 3																																																											
FGFR2 Exons 7, 12, 14	RAF1 Exons 7, 10*, 12, 13*, 14*, 15*																																																											
FGFR3 Exons 7, 9, 14, 16	RET Exons 11, 13, 15, 16																																																											
FGFR4 Exons 11-17	ROS1 Exons 38*, 41*																																																											
FOXL2 Exon 1	SF3B1 Exons 15, 16, 17																																																											
GNA11 Exons 4, 5	SMAD4 Exons 8, 9, 10, 11, 12																																																											
GNAQ Exons 4, 5	SMO Exons 3-10																																																											
GNAS Exon 8	STK11 Exons 1-8																																																											
H3F3A Exon 2*	TERT promoteurs 1*, 8*, 9* et 12*																																																											
H3F3B Exon 2*	TRAF7 Exons 8, 13, 17, 19, 20																																																											
HIST1H3B Exon 1	TP53 Exons 2-11																																																											
HRAS Exons 2, 3, 4																																																												
IDH1 Exon 4	*hotspots																																																											
Biologie Médicale/ Génétique somatique (GENSOBM)	<p>Panel de recherche de variants de gènes et recherche de l'instabilité génomique, identifié « Panel HRD »</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">AKT1 Exons 1 à 15</td> <td style="width: 30%;">FGFR1 Exons 1 à 19</td> </tr> <tr> <td>ATM Exons 1 à 63</td> <td>FGFR2 Exons 1 à 18</td> </tr> <tr> <td>BARD1 Exons 1 à 11</td> <td>FGFR3 Exons 1 à 18</td> </tr> <tr> <td>BRCA1 Exons 1 à 22</td> <td>MRE11 Exons 1 à 20</td> </tr> <tr> <td>BRCA2 Exons 1 à 27</td> <td>NBN Exons 1 à 17</td> </tr> <tr> <td>BRIP1 Exons 1 à 20</td> <td>PALB2 Exons 1 à 13</td> </tr> <tr> <td>CCNE1 Exons 1 à 11</td> <td>PIK3CA Exons 1 à 21</td> </tr> <tr> <td>CDK12 Exons 1 à 14</td> <td>PPP2R2A Exons 1 à 10</td> </tr> <tr> <td>CHEK1 Exons 1 à 14</td> <td>PTEN Exons 1 à 10</td> </tr> <tr> <td>CHEK2 Exons 1 à 16</td> <td>RAD51B Exons 1 à 11</td> </tr> <tr> <td>ESR1 Exons 1 à 10</td> <td>RAD51C Exons 1 à 9</td> </tr> <tr> <td>FANCA Exons 1 à 43</td> <td>RAD51D Exons 1 à 10</td> </tr> <tr> <td>FANCD2 Exons 1 à 44</td> <td>RAD54L Exons 1 à 19</td> </tr> <tr> <td>FANCL Exons 1 à 14</td> <td>TP53 Exons 1 à 12</td> </tr> </table>	AKT1 Exons 1 à 15	FGFR1 Exons 1 à 19	ATM Exons 1 à 63	FGFR2 Exons 1 à 18	BARD1 Exons 1 à 11	FGFR3 Exons 1 à 18	BRCA1 Exons 1 à 22	MRE11 Exons 1 à 20	BRCA2 Exons 1 à 27	NBN Exons 1 à 17	BRIP1 Exons 1 à 20	PALB2 Exons 1 à 13	CCNE1 Exons 1 à 11	PIK3CA Exons 1 à 21	CDK12 Exons 1 à 14	PPP2R2A Exons 1 à 10	CHEK1 Exons 1 à 14	PTEN Exons 1 à 10	CHEK2 Exons 1 à 16	RAD51B Exons 1 à 11	ESR1 Exons 1 à 10	RAD51C Exons 1 à 9	FANCA Exons 1 à 43	RAD51D Exons 1 à 10	FANCD2 Exons 1 à 44	RAD54L Exons 1 à 19	FANCL Exons 1 à 14	TP53 Exons 1 à 12	Tissu inclus en paraffine	Séquençage haut-débit NextSeq 550 (illumina) Kit Sophia DDM Dx Homologous Recombination Deficiency Solution de Sophia Genetics	Recherche de variants tumoraux pour les indications théranostiques selon les recommandations de l'ESMO. <u>Délais indicatifs</u> : 21 jours à réception du prélèvement																												
AKT1 Exons 1 à 15	FGFR1 Exons 1 à 19																																																											
ATM Exons 1 à 63	FGFR2 Exons 1 à 18																																																											
BARD1 Exons 1 à 11	FGFR3 Exons 1 à 18																																																											
BRCA1 Exons 1 à 22	MRE11 Exons 1 à 20																																																											
BRCA2 Exons 1 à 27	NBN Exons 1 à 17																																																											
BRIP1 Exons 1 à 20	PALB2 Exons 1 à 13																																																											
CCNE1 Exons 1 à 11	PIK3CA Exons 1 à 21																																																											
CDK12 Exons 1 à 14	PPP2R2A Exons 1 à 10																																																											
CHEK1 Exons 1 à 14	PTEN Exons 1 à 10																																																											
CHEK2 Exons 1 à 16	RAD51B Exons 1 à 11																																																											
ESR1 Exons 1 à 10	RAD51C Exons 1 à 9																																																											
FANCA Exons 1 à 43	RAD51D Exons 1 à 10																																																											
FANCD2 Exons 1 à 44	RAD54L Exons 1 à 19																																																											
FANCL Exons 1 à 14	TP53 Exons 1 à 12																																																											
Biologie Médicale/ Génétique somatique (GENSOBM)	<p>Panel de recherche de variants et fusions de gènes, identifié « Panel Capture HederaDx de 32 gènes sur Biopsie Liquide »</p> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">AKT1 Exon-4_NM_001382430.1</td> <td style="width: 30%;"></td> </tr> <tr> <td>ALK Exons-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29_NM_004304.5</td> <td></td> </tr> <tr> <td>BRAF Exons-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18_NM_004333.6</td> <td></td> </tr> </table>	AKT1 Exon-4_NM_001382430.1		ALK Exons-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29_NM_004304.5		BRAF Exons-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18_NM_004333.6		Biopsie Liquide	Séquençage haut-débit NextSeq (illumina) Kit Hedera Profiling 2 ctDNA with UMI de HederaDx	Recherche de variants tumoraux et fusions de gènes pour les indications théranostiques selon les recommandations de l'INCa et de l'ESMO. <u>Délais indicatifs</u> : 15 jours à réception du prélèvement																																																		
AKT1 Exon-4_NM_001382430.1																																																												
ALK Exons-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29_NM_004304.5																																																												
BRAF Exons-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18_NM_004333.6																																																												

	<p>EGFR Exons-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28_NM_005228.5, ERBB2 exon-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-25-26-27_NM_004448.4,</p> <p>ESR1 Exons-5-6-7-8_NM_000125.4,</p> <p>FGFR1 Exons-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15_NM_023110.3,</p> <p>FGFR2 Exons-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18_NM_000141.5,</p> <p>FGFR3 Exon-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18_NM_000142.5,</p> <p>FGFR4 Exon-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18_NM_213647.3,</p> <p>GNA11 Exons-4-5_NM_002067.5,</p> <p>GNAQ Exons4-5_NM_002072.5,</p> <p>GNAS Exons-8-9_NM_000516.7,</p> <p>HRAS Exons-2-3-4-5_NM_005343.4,</p> <p>IDH1 Exon-4_NM_005896.4,</p> <p>IDH2 Exons-4-5_NM_002168.4,</p> <p>KEAP1 Exons-2-3-4-5-6_NM_203500.2,</p> <p>KIT Exon-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21_NM_000222.3,</p> <p>KRAS Exons-2-3-4-5_NM_004985.5,</p> <p>MAP2K1 Exons-2-3-4-5-6-8_NM_002755.4,</p> <p>MET Exons-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21_NM_000245.4,</p> <p>NRAS Exons-2-3-4-5_NM_002524.5,</p> <p>NTRK1 Exons-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17_NM_002529.4,</p> <p>NTRK2 Exons-14-15-16-17-18-19_NM_006180.6,</p> <p>NTRK3 Exon-15-16-17-18-19-20_NM_001012338.3,</p> <p>PDGFRA Exons-12-18_NM_006206.6,</p> <p>PIK3CA Exons-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21_NM_006218.4,</p> <p>PTEN Exons-1-2-3-4-5-6-7-8-9_NM_000314.8,</p> <p>RET Exons-1-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11-12-13-14-15-16-17-18-19-20_NM_020975.6,</p> <p>ROS1 Exons-32-33-34-35-36-37-38-39-40-41-42_NM_001378902.1,</p> <p>STK11 Exons-1-2-3-4-5-6-7-8-9_NM_000455.5,</p> <p>TP53 Exons-2-3-4-5-6-7-8-9-10-11_NM_000546.6</p>			
Biologie Médicale/ Génétique somatique (GENSOBM)	<p>Recherche de fusions de gènes, identifié Panel « RNAseq » de 14 gènes :</p> <p>ALK Exons 2,4,6,10,16,17,18,19,20,21,22,23,26 (en 5'), variants T1151-C1156,F1174,L1196-S1206, G1269</p> <p>BRAF Exons 2,7,8,9,10,11,12,15,16 (en 5') exons 1,3,7,8,10,13 (en 3'), variants V600</p> <p>EGFR Exons 7,8,9,16,19,20 (en 5') exon skipping 8 (en5'), exons 1,24,25 (en 3'), exon skipping 1 (en 3'), variants E709-G719, E746-L760, V774-G76, L858-L861</p> <p>FGFR1 Exons 2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,17 (en 5') exons 12,17 (en 3')</p> <p>FGFR2 Exons 2,5,7,8,9,10 (en 5') exons 16,17 (en 3')</p> <p>FGFR3 Exons 3,5,8,9,10 (en 5') exons 16,17,18 (en 3')</p> <p>MET Exons 2,4,5,6,13,14,15,16,17,21 (en 5') exon skipping 15 (en 5') exons 2,13 (en 3') exon skipping 13 (en 3')</p> <p>NRG1 Exons 1,2,3,4,6,8 (en 5') exon 1 (en 3')</p> <p>NTRK1 Exons 2,4,6,8,10,11,12,13 (en 5')</p> <p>NTRK2 Exons 5,7,9,11,12,13,14,15,16,17 (en 5')</p> <p>NTRK3 Exons 4,7,10,12,13,14,15,16 (en 5'), exons 13,14,15 (en 3')</p> <p>RET Exons 2,4,6,8,9,10,11,12,13,14 (en 5'), variants A883, M918</p> <p>ROS1 Exons 2,4,7,31,32,33,34,35,36,37 (en 5'), variant G2032</p> <p>KRAS uniquement les variants G12-G13, Q61</p>	Tissu inclus en paraffine	Séquençage haut-débit MiSeq (illumina) Kit FusionPlex Lung de ArcherDx	Recherche d'altérations tumorales à visée théranostique, diagnostique et pronostique <u>Délais indicatifs</u> : 15 jours à réception du prélèvement
Biologie Médicale/ Génétique somatique (GENSOBM)	<p>Recherche de fusions de gènes, identifié Panel « RNAseq Sarcome » de 55 gènes :</p> <p>ALK Exons 2,4,6,8,10,12,14,16,17,18,19, intron 19,20, mid-exon20, 21,22,23,26 (en 5') exons 1,2 (en 3')</p> <p>BCOR Exons 2,4, mid-exon 4,6,7, mid-exon 7,10, 12,14,15 (en 3') exons 3, mid-exon2,4, mid-exon4, 5, 6, 7, 8, 9, 11, 15 (en5') exon 8 (en5')</p> <p>BRAF Exons 1,2,3,7,8,10,13,18 (en 3') exons 2,3,4,5,7,8,9,10,11,12,15,16 (en 5')</p> <p>CAMTA1 Exon 3 (en 3') exons 8,9, mid-exon9,10 (en5')</p> <p>CIC Exons12,14,15,16,17,18, mid-exon19,19, mid-exon20,20* (en 3') exon 12 (en 5')</p> <p>CSF1 Exons 5,6,7,8*,9* (en 3') exons CSF1 exons 5,6,7,8*,9* (en 3') exons 2,3,4,5,6 (en 5')</p> <p>EGFR Exons 1,24,25 (en 3') exons 7,8,9,15,16,17,18,19,20 (en 5')</p> <p>EPC1 Exons 9,10,11 (en 3')</p> <p>ERG Exons 2*,3*,4,5,6,7,8,9,10,11 (en 5')</p>	Tissu inclus en paraffine	Séquençage haut-débit MiSeq (illumina) Kit FusionPlex Expanded Sarcoma de ArcherDx	Recherche d'altérations tumorales à visée théranostique, diagnostique et pronostique <u>Délais indicatifs</u> : 15 jours à réception du prélèvement

	<p>ESR1 Exons 3,4,5, 6,7 (en 3') exons 7,8 (en 5')</p> <p>EWSR1 Exons 4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14 (en 3') exon 8 (en 5')</p> <p>FGFR1 Exons 12,17 (en 3') exons 2*,3,4,5,6,7,8,9,10,11,17 (en 5')</p> <p>FGFR2 Exons 16,17,18 (en 3') exons 2*,3,5,6,7,8,9,10 (en 5')</p> <p>FGFR3 Exons 16,17, intron17,mid-exon18 (en 3') exons 3,5,8,9,10,11,12,13,14 (en 5')</p> <p>FOS mid-exon4 (en 3')</p> <p>FOSB Exons 1*, mid-exon1*,1,2 (en 5')</p> <p>FOXO1 Exons 1*,2*,3 (en 3') exons 1*,2*,3 (en 5')</p> <p>FUS Exons 3,4,5, mid-exons 6,6,7,8,9,10,11,13,14 (en 3')</p> <p>GLI1 Exons 4,5,6,7 (en 3') exons 4,5, mid-exons 5,6,7 (en 5')</p> <p>HMGGA2 Exons 1,2,3,4, mid-exons5*,5* (en 3')</p> <p>JAZF1 Exons 2,3,4 (en 3')</p> <p>MDM2 Exons 2,4,6,8,10 (en 3') exons 5,9 (en 5')</p> <p>MEAF6 Exons 4,5 (en 3')</p> <p>MET Exons 2,13 (en 3') exons 2,4,5,6,13,14,15,16,17,21 (en 5')</p> <p>MGEA5 Exons 4,5,6,7,8,9,12,13,14,15 (en 5')</p> <p>MKL2 Exons 11,12,13 (en 5')</p> <p>NCOA1 Exons 11,12,13,14, intron 14,15 (en 5')</p> <p>NCOA2 Exons 14 (en 3') exons 11,12,13,14, intron 14,15,16,22 (en 5')</p> <p>NR4A3 Exon 8 (en 3') exons 2*,3*,4,5,7,9 (en 5')</p> <p>NTRK1 Exons 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,(en 5')</p> <p>NTRK2 Exons11,14 (en 3') exons 4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,1,7,18 (en 5')</p> <p>NTRK3 Exons 13,14,15,17 (en 3') exons15 (en 5') exons 3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16 (en 5')</p> <p>NUTM1 Exons 2*,3, mid-exon3,4,5, mid-exon 6,6 (en 5')</p> <p>PAX3 Exons 3,5,6,7,8 (en 3') exons 2,4,8 (en 5')</p> <p>PDGFB Exons 2,3 (en 5')</p> <p>PHF1 Exons 10,11,12 (en 3') exons 1*,2 (en 5')</p> <p>PLAG1 Exons 1,2,3,4 (en 5')</p> <p>PRKCA Exons 4,5,6,9 (en 5')</p> <p>PRKCB Exons 1,3,7,8,9 (en 5')</p> <p>PRKCD Exons 10,11,12 (en 5')</p> <p>RAF1 Exons 4,5,6,7,9 (en 3') exons 4,5,6,7,8,9,10,11,12 (en 5')</p> <p>RET Exons 2,4,6 (en 5') exons 8,9,10,11, mid-exon11,12,13,14 (en 5')</p> <p>ROS1 Exons 2,4,7,31,32,33,34,35,36,37 (en 5')</p> <p>SS18 Exons 4,5,6,8,9,10 (en 3') exons 2,3,4,5,6,10,11 (en 5')</p> <p>STAT6 Exons 1*,2*,3,4,5,6,7,15,16,17,18,19,30 (en 5')</p> <p>TAF15 Exons 5,6,7,9 (en 3') exons 6,7 (en 5')</p> <p>TCF12 Exons4,5,6 (en 3')</p> <p>TFE3 Exons 2,3,4,5,6 (en 3') exons 2,3,4,5,6,7,8 (en 5')</p> <p>TFG Exons 3,4,5,6,7, mid-exon8 (en 3') exon6 (en 5')</p> <p>USP6 Exons 1*, mid-exon1*,2*,3 (en 5')</p> <p>VGLL2 Exons 1,2,3, intron 3,4 (en 3')</p> <p>YAP1 Exons 1,2,3,4,5,6,7 (en 3') exons1, mid-exon 1,2,3,4,8,9 (en 5')</p> <p>YWHAE Exon 5 (en 3')</p>			
Biologie Médicale/ Génétique somatique (GENSOBM)	Recherche de variants hotspots du gène <i>EGFR</i> (exons 18, 19, 20 et 21)	Tissu inclus en paraffine	Plateforme Idylla automatisée de PCR en temps réel (Biocartis)	Recherche de variants conférant une sensibilité ou une résistance du gène <i>EGFR</i> dans le cadre de la prescription d'inhibiteurs de l'activité tyrosine-kinase de l' <i>EGFR</i> dans le cancer bronchique non à petites cellules. <u>Délais indicatifs</u> : 7 jours à réception du prélèvement.
	Recherche de variants hotspots du gène <i>BRAF</i> (exon 15, variants V600E, V600K, V600R)	Tissu inclus en paraffine	Plateforme Idylla automatisée de PCR en temps réel (Biocartis)	Recherche des variants de l'exon 15 du gène <i>BRAF</i> dans le cadre de la prescription d'inhibiteurs de <i>BRAF</i> chez les patients atteints d'un mélanome métastatique. Recherche des variants de l'exon 15 du gène <i>BRAF</i> comme biomarqueur pronostique et théranostique chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique. <u>Délais indicatifs</u> : 7 jours à réception du prélèvement.

Recherche de variants hotspots du gène KRAS (exons 2, 3 et 4)	Tissu inclus en paraffine	Plateforme Idylla automatisée de PCR en temps réel (Biocartis)	Recherche des variants des exons 2, 3 et 4 des gènes <i>KRAS</i> et <i>NRAS</i> dans le cadre de la prescription d'anticorps monoclonaux anti-EGFR chez les patients atteints d'un cancer colorectal métastatique.
Recherche de variants hotspots du gène NRAS (exons 2, 3 et 4)	Tissu inclus en paraffine	Plateforme Idylla automatisée de PCR en temps réel (Biocartis)	<u>Délais indicatifs</u> : 7 jours à réception du prélèvement.
Recherche d'instabilités microsatellitaires (MSI)	Tissu inclus en paraffine	Plateforme Idylla automatisée de PCR en temps réel (Biocartis) Analyse de 7 marqueurs (ACVR2A, BTBD7, D1D01, MRE11, RYR3, SEC31A, SULF2)	Recherche d'instabilités microsatellitaires dans le cadre du pronostic et de la prescription d'immunothérapie chez les patients atteints d'un cancer solide <u>Délais indicatifs</u> : Délais indicatifs : 7 jours à réception du prélèvement. (technique idylla), 15 jours à réception du prélèvement (séquençage)
		Séquençage haut-débit NextSeq (illumina) Kit capture Custom Solid Tumor Solution de Sophia Genetics Analyse de 6 régions microsatellitaires (BAT25, BAT26, CAT25, NR21, NR22, NR27)	
Recherche des réarrangements des Immunoglobulines	ADN extrait de tissu inclus en paraffine ou congelé	PCR Multiplex + analyse de fragments (séquenceur 3500 Dx)	Recherche de clonalité B pour aide au diagnostic des tumeurs lymphoïdes. <u>Délais indicatifs</u> : 15 jours à réception du prélèvement
Recherche des réarrangements des récepteurs des Lymphocytes T	ADN extrait de tissu inclus en paraffine ou congelé	PCR Multiplex + analyse de fragments (séquenceur 3500 Dx)	Recherche de clonalité T pour aide au diagnostic des tumeurs lymphoïdes. <u>Délais indicatifs</u> : 15 jours à réception du prélèvement
Recherche de méthylation du promoteur du gène MGMT	Tissu inclus en paraffine	Bisulfitation de l'ADN, PCR et analyse de fragments (séquenceur 3500 Dx).	Recherche de méthylation du promoteur du gène MGMT à visée théranostique. <u>Délais indicatifs</u> : 15 jours à réception du prélèvement
Remaniements chromosomiques, variation du nombre de copies (CNV) par CGH	ADN extrait de tissu inclus en paraffine ou congelé	Hybridation moléculaire ("puce à ADN", CGH+ SNP array)	Recherche de gain ou de perte de matériel génomique à visée diagnostique. <u>Délais indicatifs</u> : 21 jours à réception du prélèvement
Etude de la régulation du gène MLH1 : Analyse épigénétique (méthylation du promoteur MLH1)	ADN extrait de tissu inclus en paraffine	ddPCR : Analyse du statut de méthylation du promoteur du gène MLH1	Recherche de méthylation du promoteur du gène MLH1 à visée diagnostique <u>Délais indicatifs</u> : 15 jours à réception du prélèvement.
Extraction et dosage d'ADN	Tissu inclus en paraffine ou congelé, sang (cfDNA)	Kit extraction QIAGEN Fluorimétrie (Qubit)	Extraction de l'ADN tumoral pour analyse des altérations tumorales.
	Tissu inclus en paraffine ou congelé	Extraction QIAGEN Dosage sur Biospec Nano	Extraction de l'ADN tumoral pour recherche de clonalité.
Extraction et dosage d'ARN	Tissu inclus en paraffine	Kit extraction QIAGEN Fluorimétrie (Qubit)	Extraction de l'ARN tumoral pour analyse des altérations tumorales.
Extraction et dosage d'ADN et ARN	Tissu inclus en paraffine ou congelé, sang (cfDNA)	Extraction sur automate Maxwell CSC48 (Promega) Fluorimétrie (Qubit)	Extraction de l'ADN et l'ARN tumoral pour analyse des altérations tumorales.

Déclaration publique concernant la fabrication et l'utilisation par un établissement de santé de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* internes

Le laboratoire de l'Institut de Cancérologie de Lorraine déclare que les dispositifs décrits dans le tableau ci-dessous ne sont fabriqués et utilisés qu'à l'Institut de Cancérologie de Lorraine et répondent aux exigences générales de sécurité et de performance entre (GSPR), applicables du règlement sur les dispositifs médicaux (UE 2017/745) ou du règlement sur les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* internes (UE 2017/746). Une justification motivée est fournie au cas où les exigences générales applicables en matière de sécurité de performance ne seraient pas entièrement respectées.

Nancy le 13 Novembre 2024, le Responsable du laboratoire, Pr. Jean-Louis MERLIN

Nom de l'analyse	Type de dispositif (DIV, DM)	Classe risque (A-D)	Destination	Test conforme aux GSPR	Informations et justifications concernant les GSPR non entièrement respectées (selon l'Annexe I de l'IVDR/MDR)
Recherche de mutations tumorales en panel de 51 gènes en DNaseq (NGS)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de déficit en recombinaison homologue en DNaseq (NGS)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de fusions en panel de 14 gènes en RNAseq (NGS Panel RNA lung)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de fusions en panel de 55 gènes en RNAseq (NGS Panel RNA sarcome)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de mutations tumorales EGFR en technique Idylla (PCR)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de mutations tumorales BRAF en technique Idylla (PCR)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de mutations tumorales KRAS en technique Idylla (PCR)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de mutations tumorales NRAS en technique Idylla (PCR)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de statut MSI en technique Idylla (PCR)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de statut MSI en technique de séquençage haut-débit (NGS)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche des réarrangements des Immunoglobulines (Sanger)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche des réarrangements des récepteurs des Lymphocytes T (Sanger)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de méthylation du promoteur du gène MGMT (Sanger)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Recherche de méthylation du promoteur du gène MLH1 (ddPCR)	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Extraction dosage de l'ADN prélèvement FFPE	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Extraction dosage de l'ADN tumoral circulant prélèvement plasma	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Extraction dosage de l'ARN prélèvement FFPE	DIV	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Pipeline bioinformatique DNaseq (Sophia Genetics)	DM	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Pipeline bioinformatique RNAseq (Archer)	DM	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique
Pipeline bioinformatique cfDNAseq (HederaDx)	DM	C	Recherche à visée thérapeutique ou diagnostique	Non	9.1 Nombre limité d'échantillons analysés pour la validation de technique

PROTECTION DES DONNÉES PERSONNELLES

Dans le cadre d'une demande d'examen(s), le laboratoire de Biopathologie CHRU de Nancy / ICL est destinataire de l'identité du patient et des informations nécessaires à la réalisation des analyses. Le CHRU de Nancy et l'ICL s'engagent à respecter, sous le contrôle de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL), une totale confidentialité à propos des informations nominatives communiquées.

Le prescripteur est chargé d'informer le patient de la conservation de données personnelles de santé par le CHRU de Nancy et/ou l'ICL et, conformément aux dispositions de la loi du 6 janvier 1978 modifiée par la loi du 6 août 2004, qu'il dispose d'un droit d'accès, de rectification, d'interrogation et d'opposition aux informations le concernant. Pour cela, il peut adresser une lettre recommandée avec accusé de réception, en justifiant de son identité, à l'adresse suivante :

Département de Biopathologie
CHRU de Nancy / Institut de Cancérologie de Lorraine
6 avenue de Bourgogne – CS 30519
54519 Vandœuvre-lès-Nancy

Pour les patients pris en charge à l'ICL, ces informations sont formulées dans le livret d'accueil patient.

DEMANDE D'INFORMATION ET RÉCLAMATION

Pour toute demande d'information complémentaire ou réclamation, vous pouvez contacter le laboratoire au **03.83.65.60.36 / 03.83.65.60.17** ou par mail : **ubt@nancy.unicancer.fr**

Votre demande sera enregistrée et prise en compte par le personnel du département dans les plus brefs délais.



CONTACTS

**Service de Biologie Moléculaire des Tumeurs
Département de Biopathologie**

CHRU de Nancy / Institut de Cancérologie de Lorraine
*6 avenue de Bourgogne – CS 30519
54519 Vandœuvre-lès-Nancy*

Tél. : 03.83.65.60.36 / 03.83.65.60.17

Ouvert du lundi au vendredi de 8h à 16h30

