

UE Cancérologie - DFGSM3



Pr. Pierre Saintigny

Université Claude Bernard Lyon 1

Centre Léon Bérard

Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon

pierre.saintigny@lyon.unicancer.fr

CRCL CENTRE DE
RECHERCHE EN
CANCÉROLOGIE
DE LYON

CENTRE
DE LUTTE
CONTRE LE CANCER **LEON
BERARD**

UE CANCEROLOGIE

Responsables d'UE : P. SAINTIGNY, A. DUPRÉ

DATES ET HORAIRES	COURS	ITEM	ENSEIGNANTS	SALLE
COURS INTRODUCTIF : HISTOIRE NATURELLE DES CANCERS				
Vendredi 29/08 15h - 17h	Cancérogenèse, Oncogénétique [partie 1/2]	Item 291	Pierre Saintigny	Amphi A
EPIDEMIOLOGIE				
Mercredi 03/09 16h - 18h	Epidémiologie, facteurs de risque,	Item 290	Aurélien Dupré	Amphi A
Lundi 8/09 15h - 17h	Prévention et dépistage des cancers	Item 290	Aurélien Dupré	Amphi A
MODALITES DIAGNOSTIQUES				
Mardi 9/09 13h - 15h	Diagnostic des cancers, signes d'appel incluant les syndrômes paranéoplasiques, investigations paracliniques incluant les marqueurs tumoraux sériques, caractérisation du stade, pronostic [illustrer imagerie dans quelques situations]	Item 292	Isabelle Ray-Coquard	Amphi A
Vendredi 12/09 15h - 16h	Cancérogenèse, Oncogénétique [partie 2/2]	Item 291	Pierre Saintigny	Amphi A
Vendredi 12/09 16h - 18h	Le médecin préleveur de cellules et/ou de tissus pour des examens d'anatomie et cytologie pathologiques	Item 293	Pierre Saintigny	Amphi A
MODALITES THERAPEUTIQUES				
Mercredi 8/10 13h - 15h	Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, traitements médicaux des cancers (chimiothérapie, thérapies ciblées, immunothérapie).	Item 294	13h Vincent Grégoire 14h Pierre Saintigny	Amphi A
Vendredi 10/10 13h - 15h	La décision thérapeutique pluridisciplinaire et l'information du malade – Exemples pratiques	Item 294	Lucas de Crignis	Amphi A
PARCOURS : PRISE EN CHARGE GLOBALE				
Mercredi 05/11 13h - 15h	Prise en charge et accompagnement d'un malade cancéreux à tous les stades de la maladie [information, annonce, éthique, douleur, psycho-oncologie, nutrition]	Item 295	13h Pierre Saintigny 13h30 Gisèle Chvetzoff	Amphi A
Mercredi 19/11 13h - 15h	Prise en charge et accompagnement d'un malade cancéreux à tous les stades de la maladie [information, annonce, éthique, douleur, psycho-oncologie, nutrition]	Item 295	Guilhem Paillard Brunet Astrid Morel	Amphi A

Item 293 - Le médecin préleveur de cellules et/ou de tissus pour des examens d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

Objectifs pédagogiques

- Connaître les principes de réalisation, transmission et utilisation des prélèvements à visée sanitaire et de recherche

Connaissances de rang A et B

Le médecin préleveur de cellules et/ou de tissus pour des examens d'Anatomie et Cytologie Pathologiques : connaître les principes de réalisation, transmission et utilisation des prélèvements à visée sanitaire et de recherche			
Rang	Rubrique	Intitulé	Descriptif
A	Examens complémentaires	fiche de renseignements	Lister les informations impératives à préciser sur la feuille de demande d'examen anatomo-pathologique
B	Examens complémentaires	modalités de réalisation d'un prélèvement cellulaire ou tissulaire pour études morphologiques et moléculaires	Décrire les différentes modalités de prélèvements cellulaires (frottis, cytoponction, liquide) et tissulaires (biopsie, pièce opératoire)
B	Examens complémentaires	modalités de transmission des prélèvements cellulaires et tissulaires pour études morphologiques et moléculaires	Décrire le conditionnement et les modalités d'acheminement des prélèvements à visée morphologique ou moléculaire vers le laboratoire
B	Examens complémentaires	principes de base de réalisation et d'interprétation des techniques morphologiques	Connaitre les principes généraux des techniques et les principaux résultats attendus selon les différentes techniques (cytologie, histologie, IHC, HIS)
B	Examens complémentaires	Techniques de biologie moléculaire sur les prélèvements tissulaires/cellulaires	Connaître les principales indications des techniques de biologie moléculaire non morphologique sur les prélèvements tissulaires/cellulaires : diagnostic, pronostic, théranostic
B	Examens complémentaires	Examen extemporané	Définition et les principales indications de l'examen extemporané, son principe de réalisation et ses limites
B	Examens complémentaires	Tumeurs devant impérativement être adressées à l'état frais au laboratoire d'ACP	Liste à connaître : hémopathies, sarcomes, tumeurs pédiatriques

SDD en lien avec l'item 293

- **180** Interprétation d'un compte rendu anatomopathologique
- **181** Tumeurs malignes sur pièce opératoire/biopsie

En préambule: les 'acteurs'

- **Diagnostic de cancer = preuve microscopique +++**
- **Patients (consentement)**
- **Médecin prescripteur**
- **Médecin anatomo-pathologiste**
- **Biologiste médical (médecin ou pharmacien)**
- Dans un futur proche: bioinformaticien, data manager, data scientist

Modalités de réalisation d'un prélèvement cellulaire ou tissulaire

- **Techniques invasives**
- **Matériel précieux**
- **Importance de préserver la qualité et la quantité**
- **Examen cytologique**
 - Liquides émis spontanément : urines, expectorations...plasma
 - Frottis, écouvillonnage, aspiration, lavage
 - Ponction à l'aiguille d'un liquide (séreuses, LCR)
 - Cytoponction à l'aiguille d'organes pleins (ganglions, thyroïde)
- **Examen histologique**
 - Biopsie à l'aiguille, au trocart, à l'aveugle ou sous contrôle de l'imagerie, per endoscopique ou chirurgicale (pièce opératoire)
 - Hors nécrose, plusieurs carottes

Modalités de transmission d'un prélèvement cellulaire ou tissulaire

- Prélèvements conditionnés et transmis dans les meilleurs délais
- Prélèvements accompagnés d'une fiche de renseignement rempli par médecin préleveur
- Transmission correcte du prélèvement engage la responsabilité médicale
- Pour les examens histologiques: formol neutre tamponné à 10%
- **Sauf pour les examens extemporanés, certaines pathologies suspectées, à visée de prélèvement sanitaire ou de recherche : transport à l'état frais+++**

Modalités de transmission d'un prélèvement cellulaire ou tissulaire

- Conditionnement des prélèvements cellulaires
 - **Cytoponction ou frottis**: dépôt sur lame de verre par le médecin préleveur
 - **Liquides**: acheminés à l'état frais et rapidement pour être conditionnés
 - **Pour la morphologie**: fixation des cellules à l'air pour coloration par May-Grunwald-Giemsa (MGG) ou pulvérisation d'une laque alcool-éther pour coloration de Papanicolaou
 - **Pour la biologie moléculaire**: à partir d'étalements cellulaires sur lame (frottis, cytocentrifugation) non colorés, ou à partir de culot cellulaire obtenu après centrifugation d'un liquide (cytobloc)

Modalités de transmission d'un prélèvement cellulaire ou tissulaire

- Conditionnement des prélèvements tissulaires
 - Fixation doit être rapide
 - Formol 10% neutre tamponné
 - Volume fixateur = 10x le volume de l'échantillon
 - Peut nécessiter de couper l'échantillon en tranches
- Pour la **biologie moléculaire**
 - Temps de fixation entre 6 et 24H
 - Médecin anatomo-pathologiste sélectionne la/les zone(s) tumorales contenant > 25-30% de cellules cancéreuses
 - « 4 » copeaux ou lames blanches de 10µm d'épaisseur

La fiche de renseignement

- Informations impératives sur la feuille de demande
- Informations impératives à préciser sur la fiche de prescription pour biologie moléculaire

Principes de base de réalisation et d'interprétation des techniques morphologiques

- Cytologie: MGG, Papanicolaou
- Histologie: HES
- Immunohistochimie: IHC
 - Directe
 - Indirecte
- Hybridation *in situ*
 - FISH
 - CISH

Examen extemporané

Définition

- Examen rapide d'un fragment tissulaire prélevé durant une intervention chirurgicale
- Macroscopique et microscopique cytologique après apposition et/ou histologique après congélation
- Conclu par une réponse immédiate, transmise directement au chirurgien et écrite
- Justifié s'il est susceptible de modifier le déroulement de l'acte chirurgical : destiné à guider le geste chirurgical en cours d'intervention
- La réponse donnée, préliminaire, est un avis, elle doit être confirmée après fixation et inclusion en paraffine

Examen extemporané

Définition

- Analyse d'une marge chirurgicale : est-elle exempte de tumeur (R0, R1, R2)?
- Indication de la nature de la tumeur : bénigne ou maligne ?
- Détermination de la qualité de l'échantillonnage chirurgical : y a-t-il assez de matériel pour une analyse/diagnostic final ?
- Analyse tissulaire pour sélection de matériel en vue d'études spécialisées
- Cas particulier : ganglion sentinelle (GS)
- De nombreuses lésions tumorales ne peuvent être diagnostiquées que grâce à des examens complémentaires (IHC, biologie moléculaire) non effectués extemporanément

Examen extemporané

Exemples

DEMANDE D'EXAMEN D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Attestation de l'Institut de Pathologie N° 123456789

Date d'envoi: 12/10/2018

Examen: Anatomie et Cytopathologie

Prélevement: 12/10/2018

Examen: Anatomie et Cytopathologie

Examen: Anatomie et Cytopathologie

Re 2/10/2018
UR 12/10/2018 (HTR)
R = 12/10/2018

Examen: Anatomie et Cytopathologie

Examen: Anatomie et Cytopathologie

Examen: Anatomie et Cytopathologie

Examen: Anatomie et Cytopathologie

Etat de l'art :
exemple
EE Thyroïde
Cytoponction pré-
opératoire refusée
par la patiente

Cryostat et technique :
De l'échantillon à la coupe

DEMANDE D'EXAMEN D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE

Attestation de l'Institut de Pathologie N° 123456789

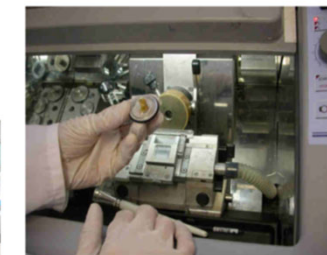
Date d'envoi: 12/10/2018

Examen: Anatomie et Cytopathologie

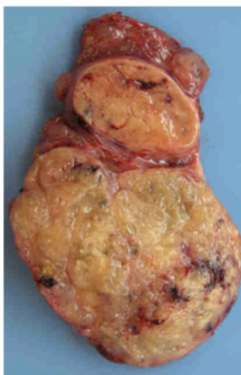
Prélevement: 12/10/2018

Examen: Anatomie et Cytopathologie

Examen: Anatomie et Cytopathologie



Snap-frost



FEUILLE DE PAIEMENT

N° 123456789

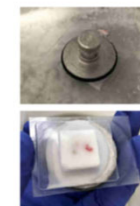
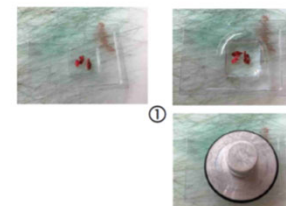
Date d'envoi: 12/10/2018

Examen: Anatomie et Cytopathologie

Prélevement: 12/10/2018

Examen: Anatomie et Cytopathologie

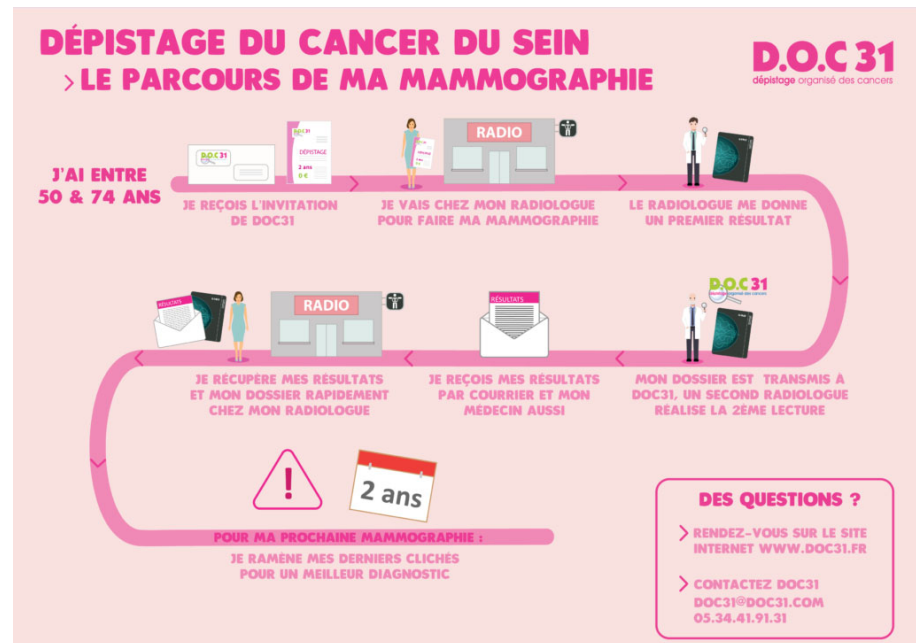
Examen: Anatomie et Cytopathologie



Quelques exemples: dans le cadre du dépistage
ou chez un patient symptomatique

Dépistage organisé: cancer du sein

- Cible: femmes 50-74 ans à risque moyen (sans symptôme apparent ni facteur de risque particulier)
- Tous les 2 ans: mammographie et examen clinique
- 2017: taux de participation de la population-cible était ~50%
- 10-15 % de femmes 50-74 ans font l'objet d'un dépistage individuel
- Objectif européen: 70 %



Mammographie et biopsie diagnostic

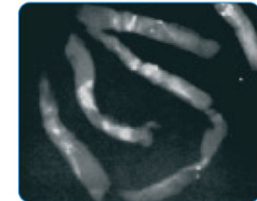
- ACR 0 : classification d'attente, quand des investigations complémentaires sont nécessaires
- ACR 1 : mammographie normale
- ACR 2 : il existe des anomalies bénignes qui ne nécessitent ni surveillance ni examen complémentaire
- ACR 3 : il existe une anomalie probablement bénigne pour laquelle une surveillance à court terme (3 ou 6 mois) est conseillée
- ACR 4 : il existe une anomalie indéterminée ou suspecte
- ACR 5 : il existe une anomalie évocatrice d'un cancer

Mammographie et biopsie diagnostique

- Biopsie percutanée
 - Microbiopsie (3-5 mm)
 - Macrobiopsie (5-10 mm)
- Si la totalité de la lésion a été prélevée une agrafe métallique (clip) est posée; point de repère en vue d'une biopsie chirurgicale
- En cas de lésion de petite taille
 - Biopsie échoguidée
 - Biopsie stéréotaxique (mammotome)



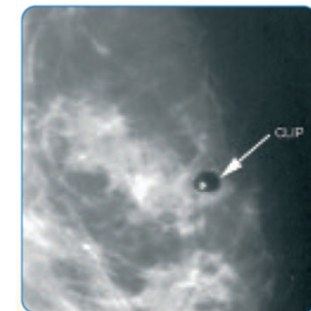
*Aspect des prélèvements
d'une microbiopsie mammaire*



*Radiographie des prélèvements pour vérifier
la présence de microcalcifications*



*Pansement après
microbiopsie stéréotaxique du sein*

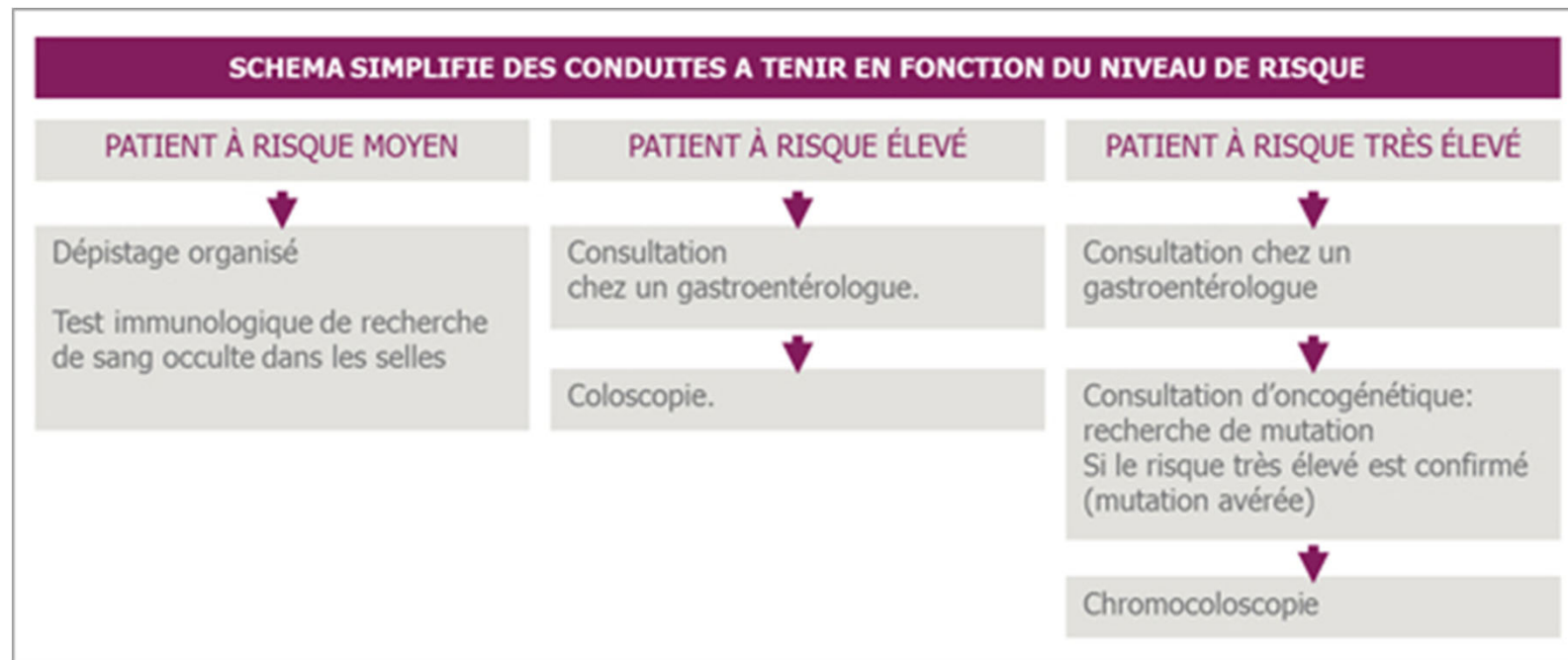


*Clip visible sur mammographie
après microbiopsie stéréotaxique*

Dépistage du cancer colorectal (CCR)

- **Patient à risque moyen (80%)**
 - 50 à 74 ans, sans histoire familiale ni ATCD personnels de CCR ou d'adénome et asymptomatique
 - Eligible au programme de dépistage organisé du CCR
- **Patient à risque élevé (15-20%)**
 - ATCD personnel de CCR ou d'un (ou plusieurs) adénomes
 - Parent au 1^{er} degré atteint d'un CCR ou d'un adénome de plus de 1 cm de diamètre avant 65 ans
 - 2 parents au 1^{er} degré ont été atteints de ce type de cancer, quel que soit leur âge
 - Maladie inflammatoire chronique de l'intestin, étendue, évoluant depuis plus de 20 ans
- **Patient à risque potentiellement très élevé (1-3%)**
 - Polypose adénomateuse familiale (gène APC)
 - Syndrome de Lynch (gènes MMR)

Dépistage du CCR



Dépistage organisé du CCR (risque moyen)

- Un test en trois volet
 - Mode d'emploi
 - Support de recueil des selles et fiche d'identification pour la restitution du résultat
 - Tube de prélèvement, sachet de protection et enveloppe T de retour du test

COMMENT FAIRE LE TEST

Si vous avez la lettre vous invitant à faire le test avec les 2 étiquettes, suivez les étapes 1 et 2 puis passez à l'étape 3.
Si vous n'avez pas la lettre, passez directement à l'étape 1bis ci-dessous.

1 Inscrivez la date de réalisation du test puis collez la grande étiquette sur la fiche d'identification (volet 2 du kit).

2 Sur la petite étiquette, indiquez la date de réalisation du test. Collez-la sur le côté plat du tube sur les mentions « Nom », « Date » déjà en place.

1bis Inscrivez la date de réalisation du test, remplissez la fiche d'identification et son étiquette (volet 2 du kit).

2bis Collez l'étiquette sur le côté plat du tube sur les mentions « Nom », « Date » déjà en place. Puis passez à l'étape 3.

3 Collez le papier de recueil des selles sur la lunette des toilettes à l'aide des autocollants. Appuyez doucement sur le papier pour faire un petit creux.

IMPORTANT : pour que le test soit réussi, il ne faut pas que les selles soient en contact avec un liquide (urine, javel...).

4 Ouvrez le tube en tournant le bouchon.

5 Grattez la surface des selles à plusieurs endroits à l'aide de la tige verte.

6 La partie striée de la tige doit être recouverte de selles.

7 Refermez bien le tube et secouez-le énergiquement.

8 Vérifiez que vous avez bien rempli, daté et collé l'étiquette sur le tube. Glissez le tube dans le sachet de protection.

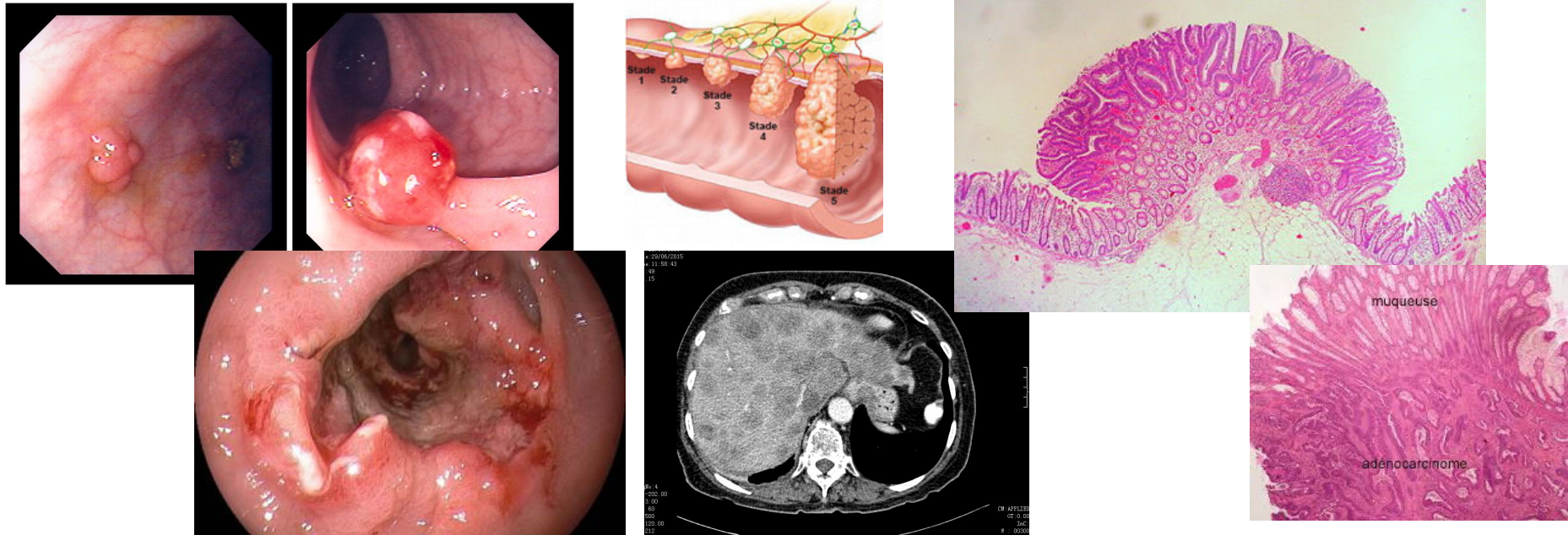
9 Glissez dans l'enveloppe T :
• le sachet de protection qui contient le tube,
• la fiche d'identification datée et complétée.
Refermez l'enveloppe.

10 L'enveloppe T doit être postée au plus tard 24 heures après la réalisation du test.

Les résultats vous seront adressés, ainsi qu'à votre médecin, sous 15 jours par courrier.

Si vous souhaitez les recevoir par Internet, merci de vous inscrire sur le site www.resultat-depistage.fr

Colonoscopie et biopsies



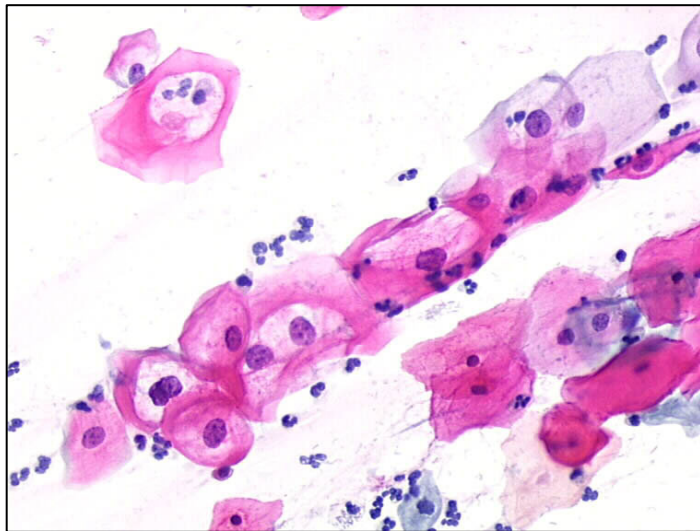
Dépistage du cancer du col de l'utérus

- Un dépistage régulier de la population cible devrait permettre de réduire l'incidence des cancers invasifs de 90 %
- 3 000 nouveaux cas et près de 1100 décès par an
- Pic d'incidence à 40 ans pour les cancers invasifs
- Entre 25 et 30 ans, le dépistage est fondé sur la réalisation de deux examens cytologiques à un an d'intervalle, puis 3 ans après si le résultat des deux premiers est normal
- Entre 30 et 65 ans, on recommande le test HPV / 5 ans si négatif

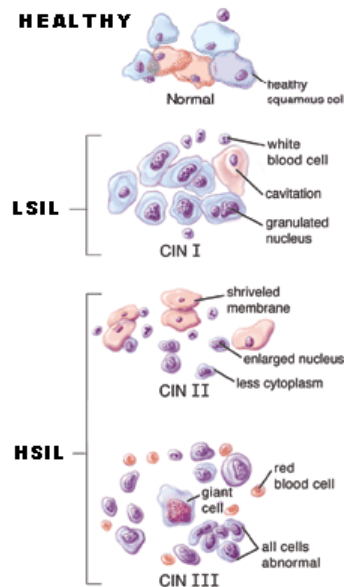
Dépistage organisé: frottis cervico-vaginal

Cytologie

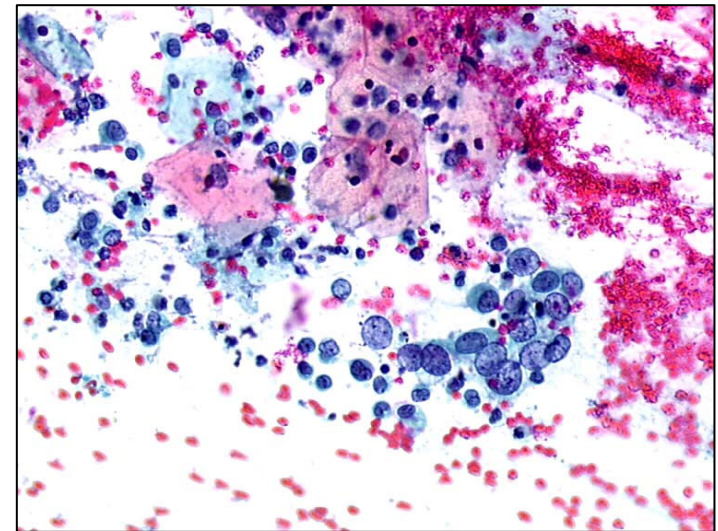
Coloration de Papanicolaou



Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LSIL)

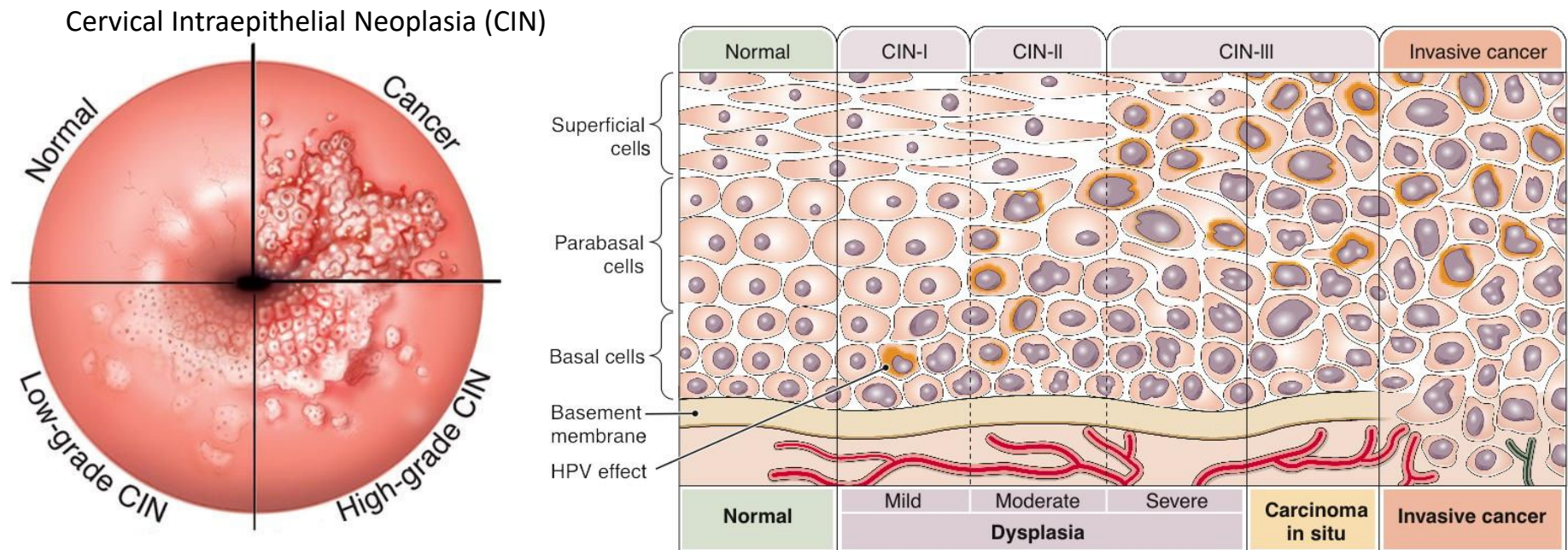


Coloration de Papanicolaou

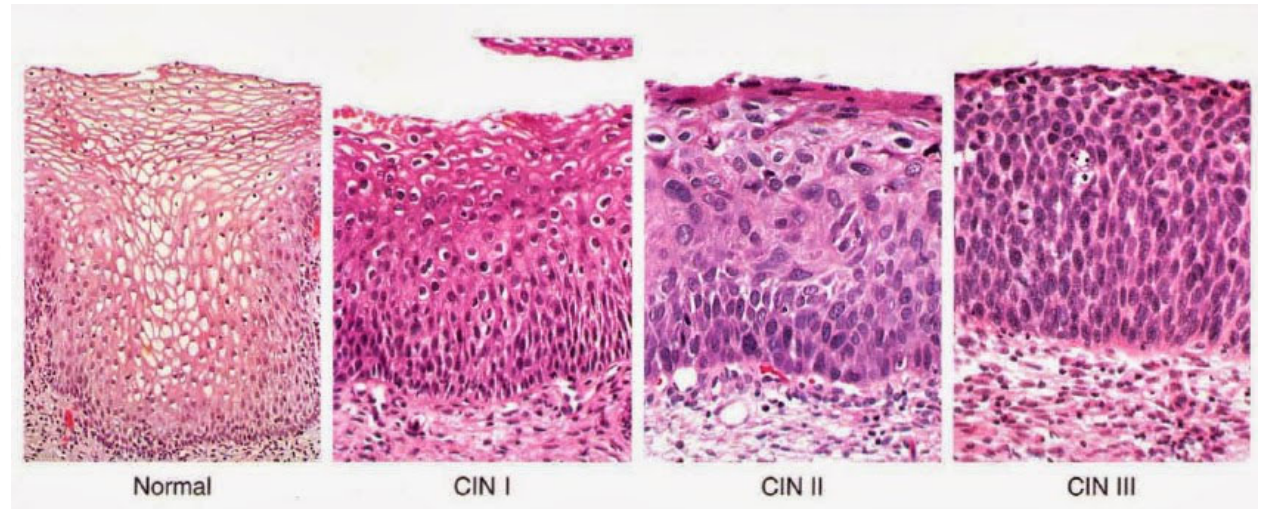
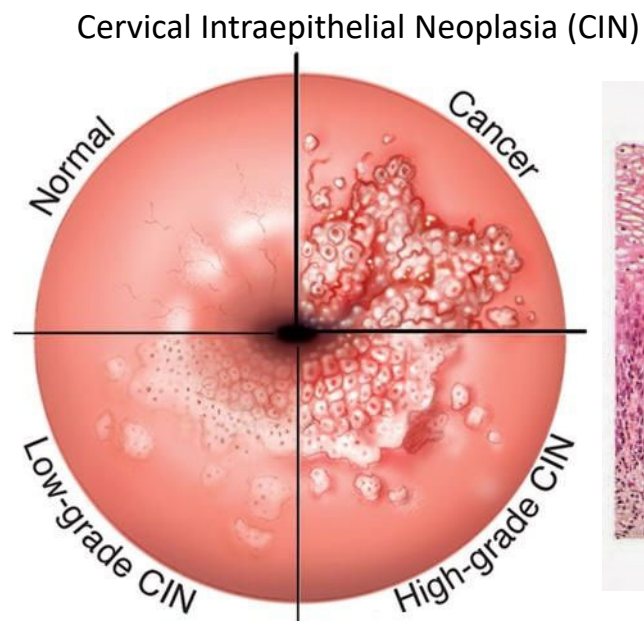


High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HSIL) with features suspicious of invasion

Colposcopie et biopsie pour analyse histologique



Colposcopie et biopsie pour analyse histologique



Cancers de la peau

Facteurs de risque et conduite à tenir

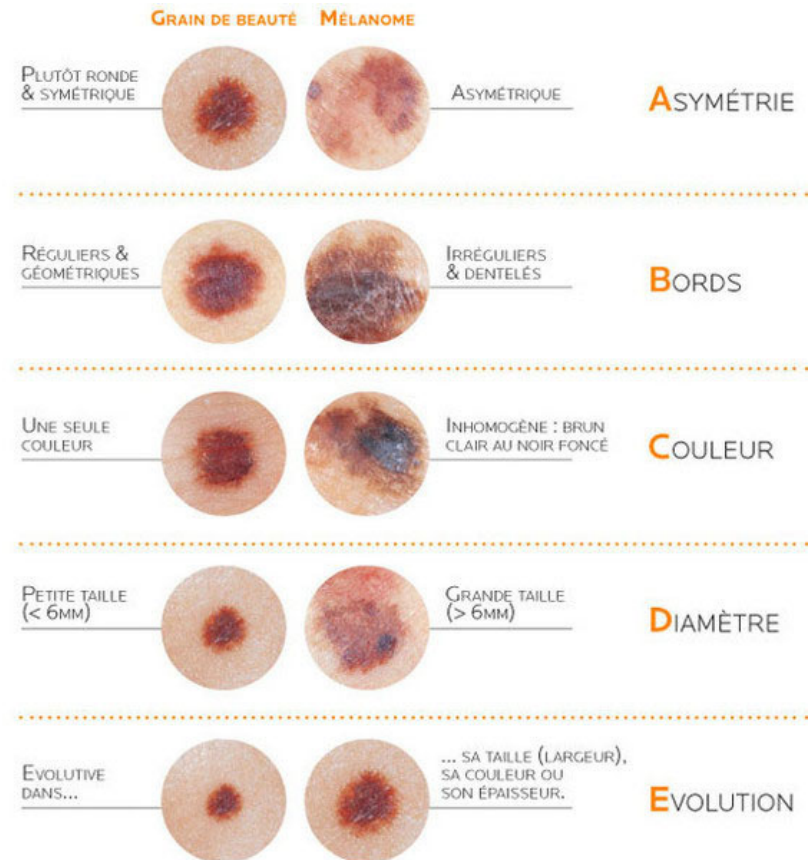
- ATCD personnel ou familial de mélanome
- Nombre de nævus atypiques > 2
- Nombre de lésions mélanocytaires (nævus communs) > 40
- ATCD de brûlure solaire
- Exposition aux UV artificiels
- Éphélides (taches de rousseur) nombreuses
- Phototype cutané de type I
- Nævus congénital géant (> 20 cm)
- En présence d'un patient à risque, l'orienter vers un dermatologue en vue d'un examen annuel de la peau
- Lui recommander de pratiquer un auto-examen cutané une fois par trimestre (règle ABCDE)
- L'informer sur les risques de l'exposition solaire et de l'exposition aux UV artificiels

Cancers de la peau

Si lésion suspecte selon la règle ABCDE

Suspecte si ≥ 2 critères sont présents

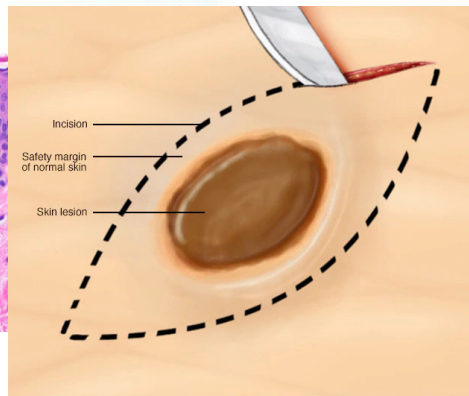
- Asymétrie : forme non circulaire avec 2 moitiés qui ne se ressemblent pas
- Bords irréguliers
- Couleur non homogène
- Diamètre en augmentation (en général supérieur à 6 mm)
- Evolution : toute tache pigmentée qui change d'aspect



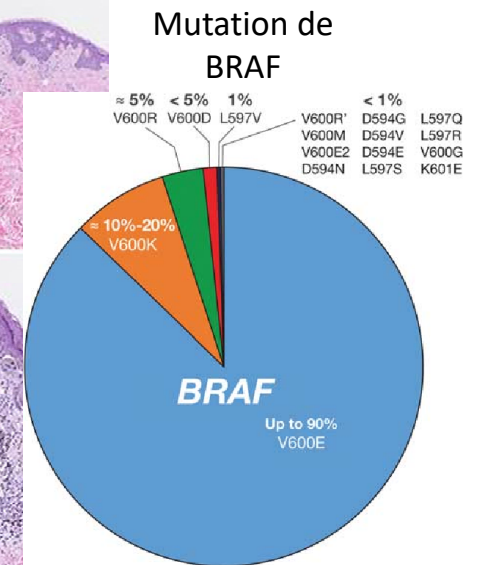
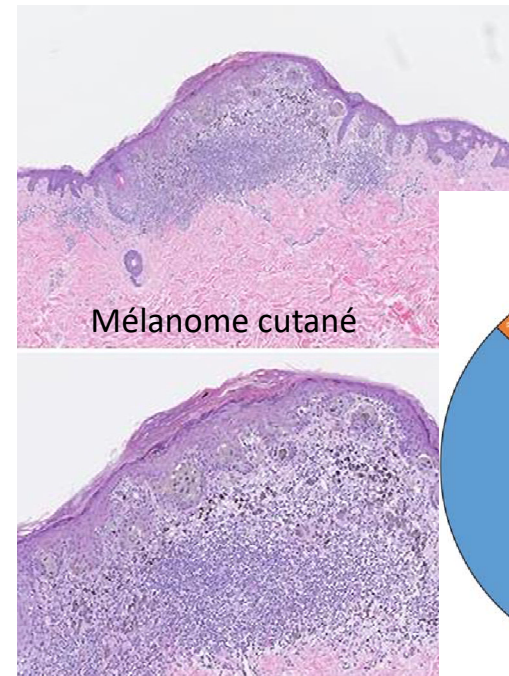
Biopsie exérèse, histologie, oncogène *BRAF*



Biopsie cutanée
histologiquement normale



Exérèse chirurgicale élargie

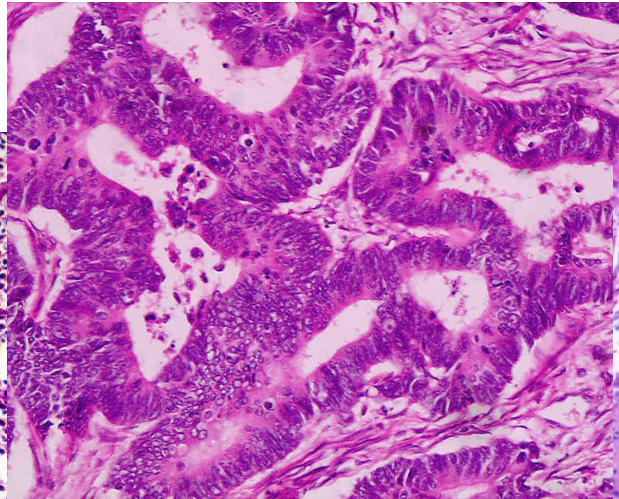


Identifier les signes d'alerte+++

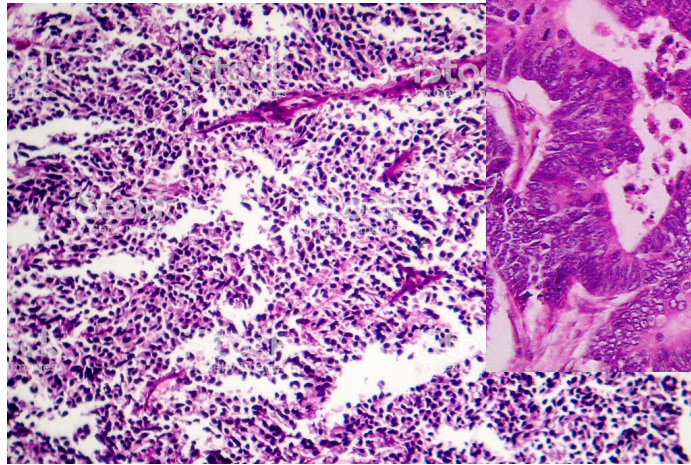
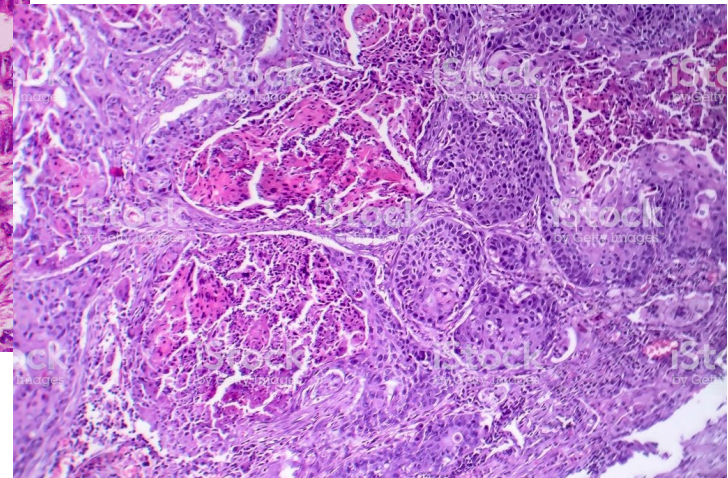
- **Douleurs** : douleurs inexpliquées ou ne passant pas
- **Problèmes respiratoires ou de la bouche** : essoufflement, ulcération de la bouche qui ne guérit pas, toux persistante
- **Problèmes digestifs ou urinaires** : selles plus fréquentes, ballonnements persistants, problèmes digestifs ou brûlures d'estomac persistants, problème urinaire
- **Saignements** : saignements vaginaux inexpliqués, sang dans les selles, sang dans les urines, tousser ou cracher du sang
- **Changements physiques** : perte de poids inexpliquée, nouveau grain de beauté ou modification d'un grain de beauté, apparition d'une grosseur/gonflement, voix rauque/enrouée, difficultés à avaler, sueurs nocturnes

Cancer pulmonaire: types histologiques

Adénocarcinome pulmonaire (40%)



Carcinome épidermoïde (25%)



Cancer pulmonaires à petites cellules (15%)

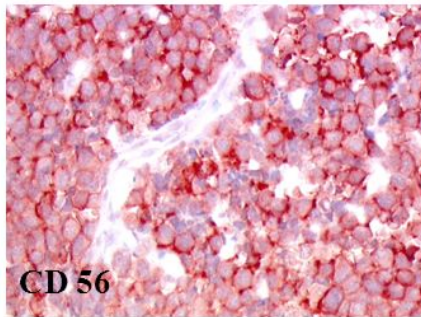
Cancer pulmonaire: immunohistochimie

**Marqueurs
neuro-endocrines:**

CD 56

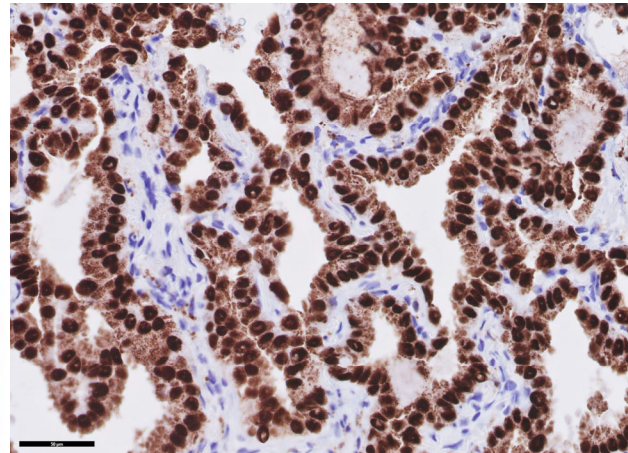
Chromogranine

Synaptophysine



Cancer pulmonaires à petites
cellules (marqueurs
neuroendocrines)

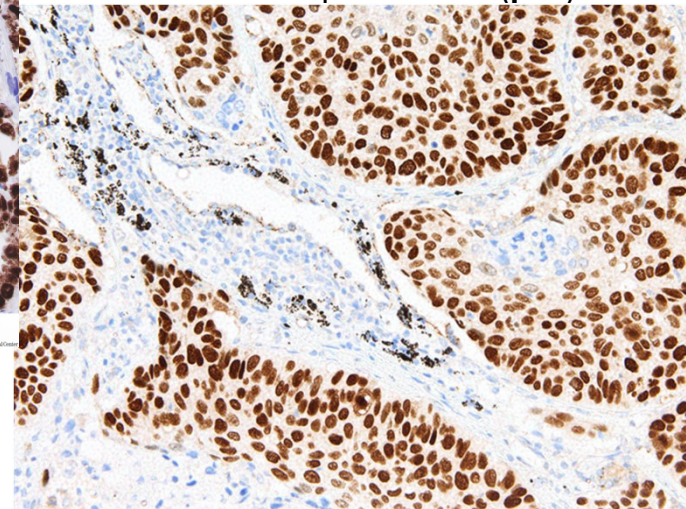
Adénocarcinome pulmonaire

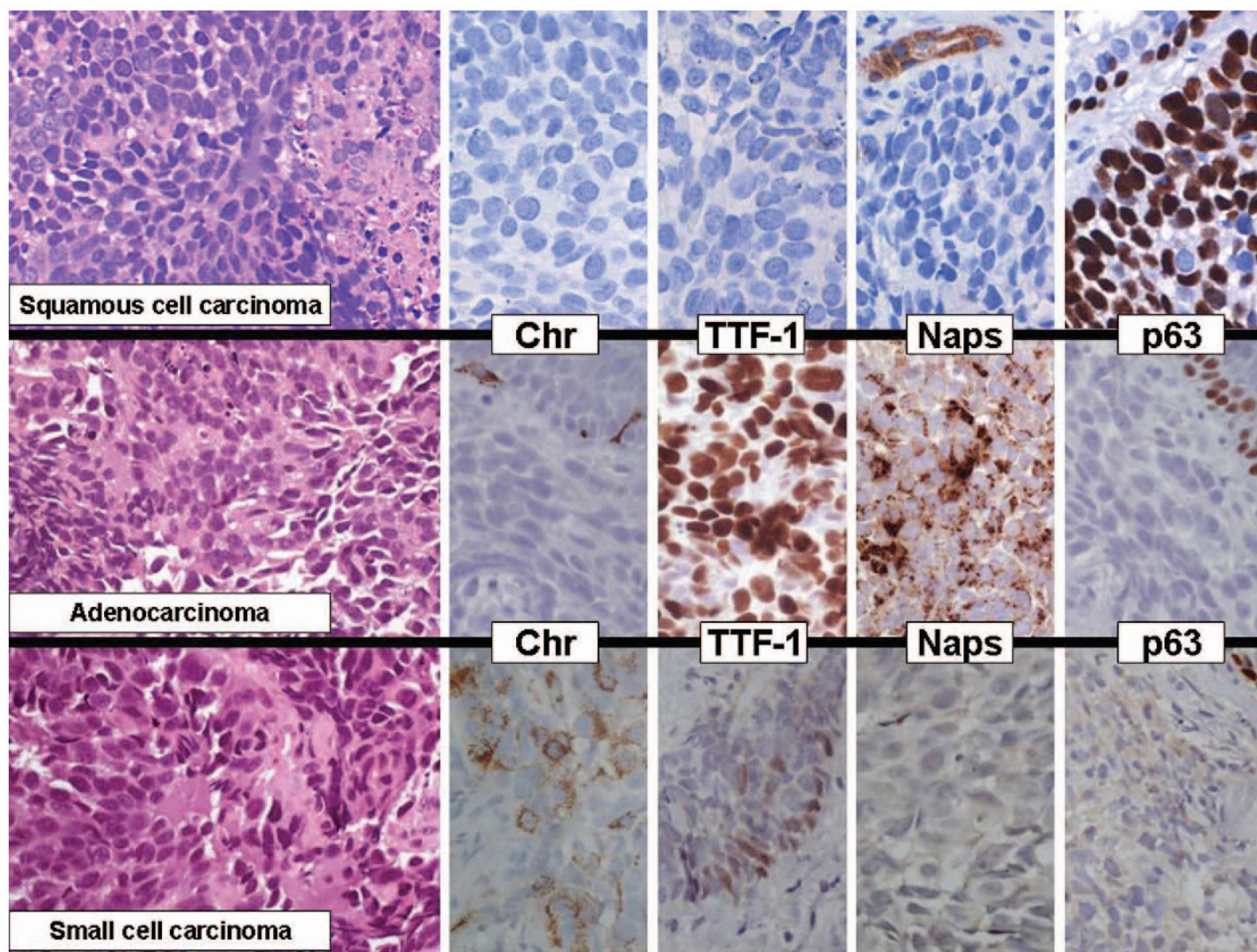


Lung adenocarcinoma:
ADC cocktail, TTF-1 (nuclear) and NapsinA (cytoplasmic), is strongly positive (IHC, x40)

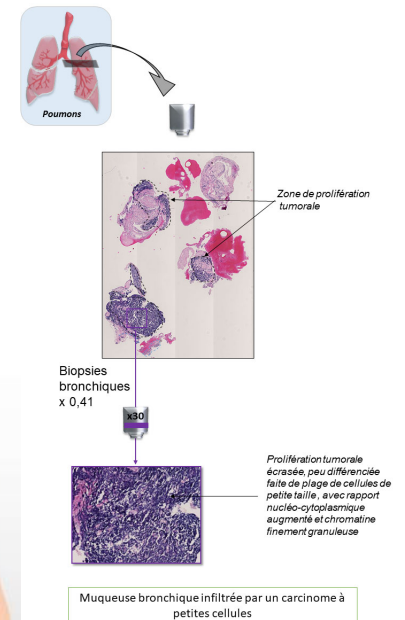
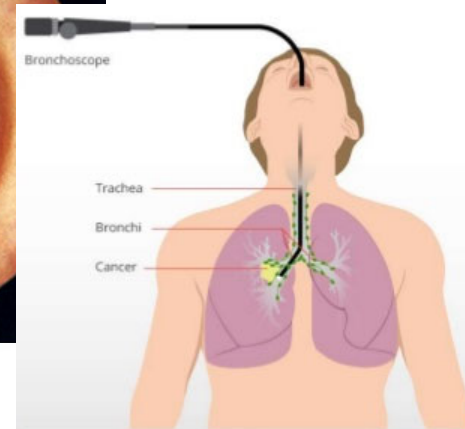


Carcinome épidermoïde (p40)

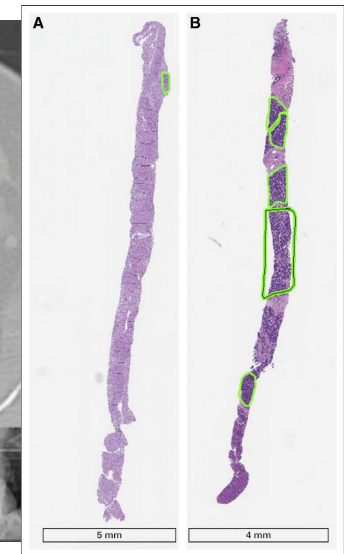
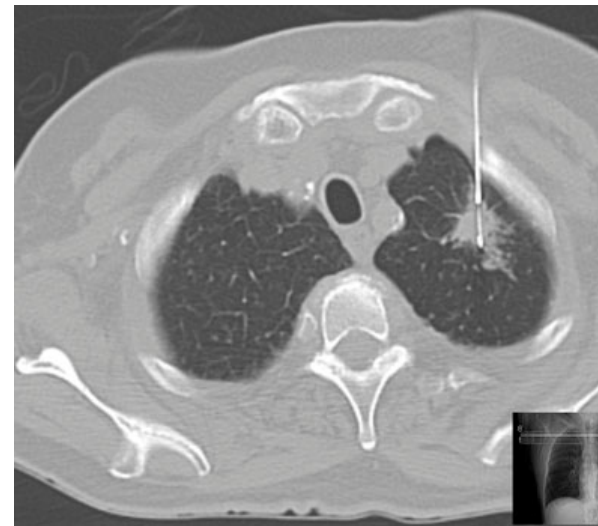
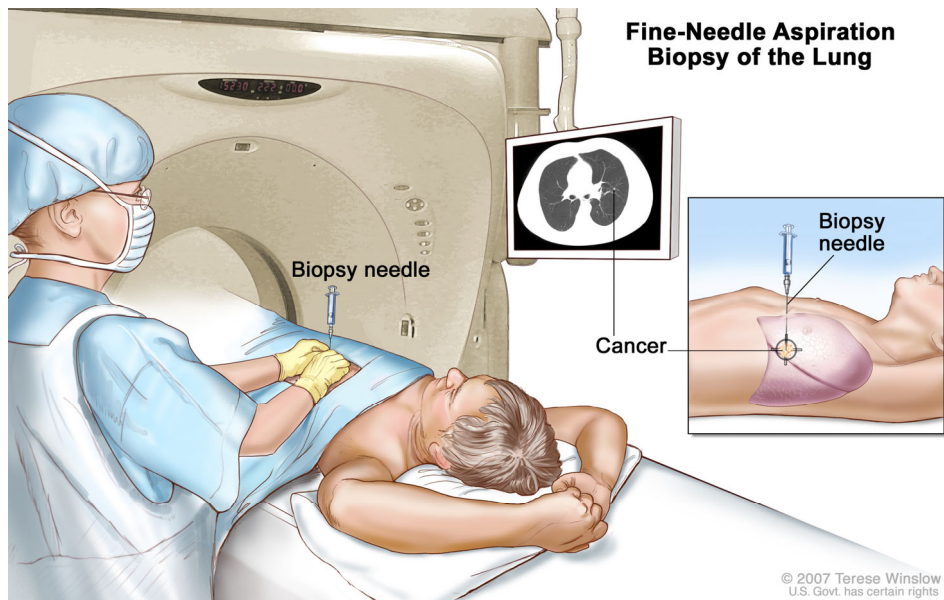




Approche diagnostic: contexte, clinique et biopsie+++

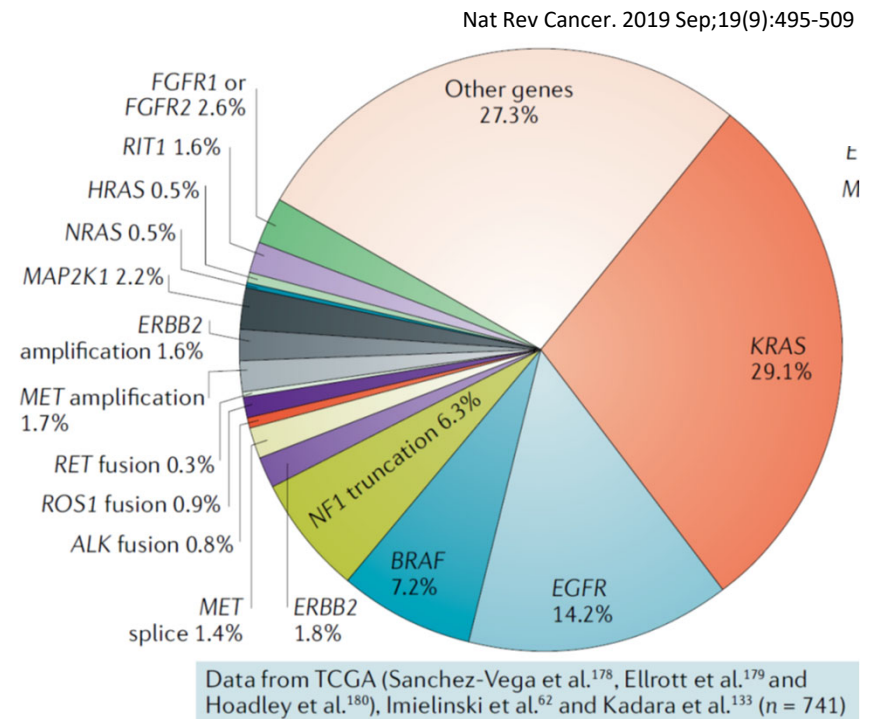


Approche diagnostic: contexte, clinique et biopsie+++



Biologie moléculaire: biomarqueurs théranostiques

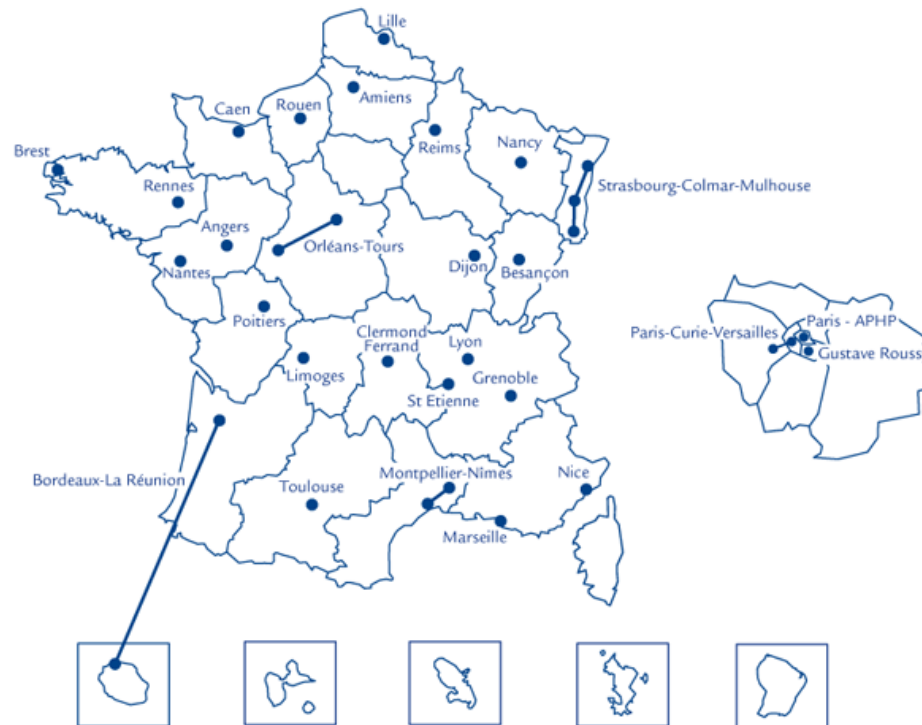
- Séquençage d'un panel de gènes incluant *KRAS*, *EGFR*, *BRAF*, *ERBB2*, *MET* à la recherche de mutation somatique
- Immunohistochimie pour évaluer l'expression de *ALK*, *ROS1*, et *RET* et, en cas de positivité, recherche d'une translocation



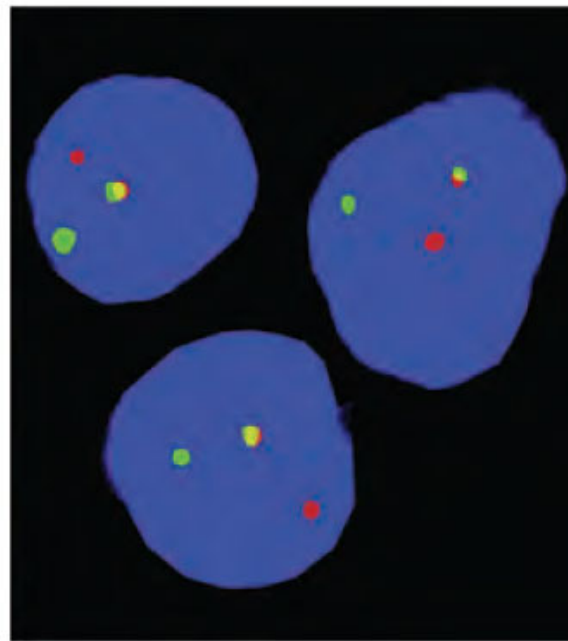
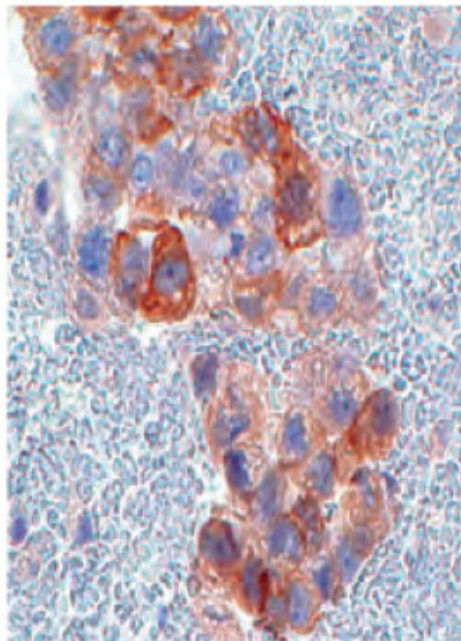
Plateformes INCa de génétique moléculaire pour le séquençage de gènes



Les 28 plateformes de génétique moléculaire des cancers



Exemple: recherche de la translocation *ALK-EML4* par hybridation *in situ*



ALK Dual Color, Break Apart FISH assay

Abbott Molecular

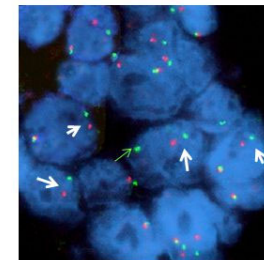
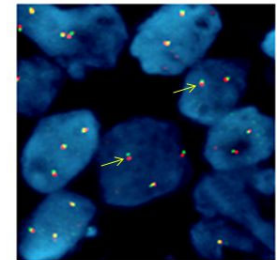
2p23



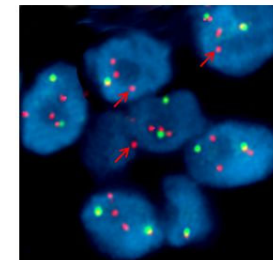
3' normal 5'



inversion with *EML4-ALK* fusion

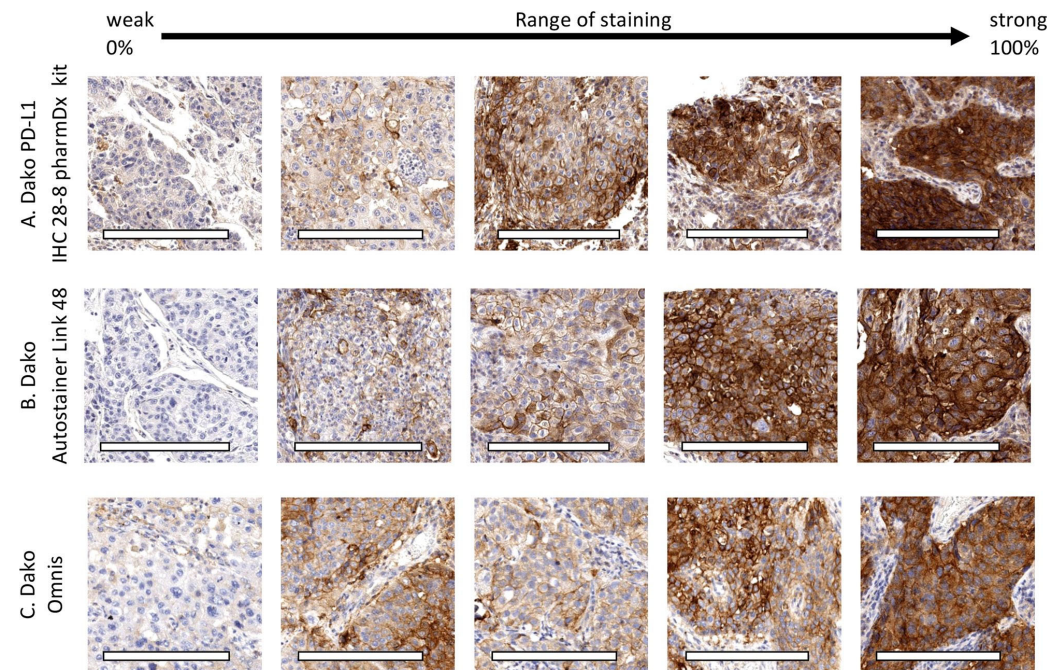
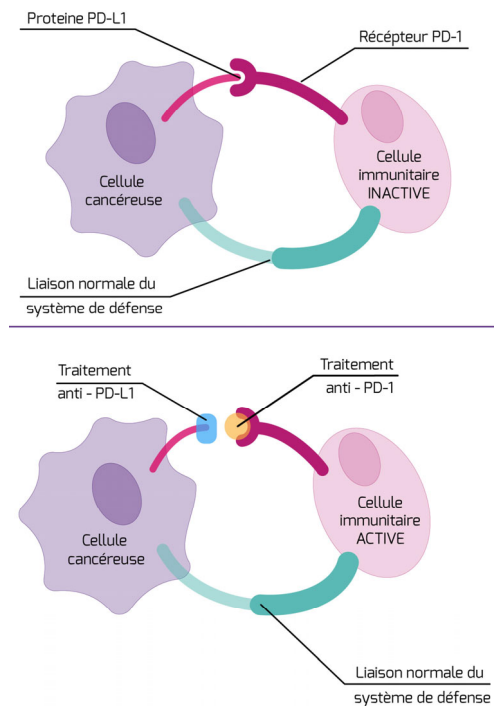


Rearrangement positive - split

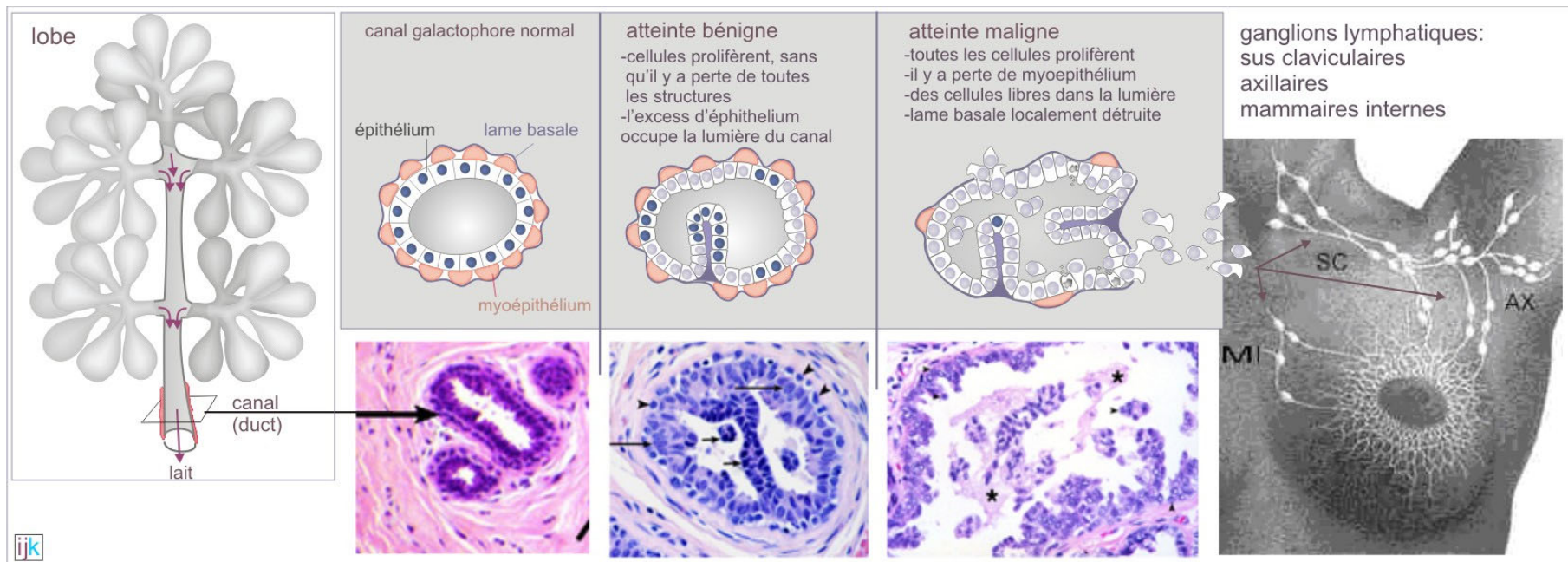


Rearrangement positive - single 3' *ALK*

Autre biomarqueur théranostique: PD-L1 (point de contrôle immunitaire)



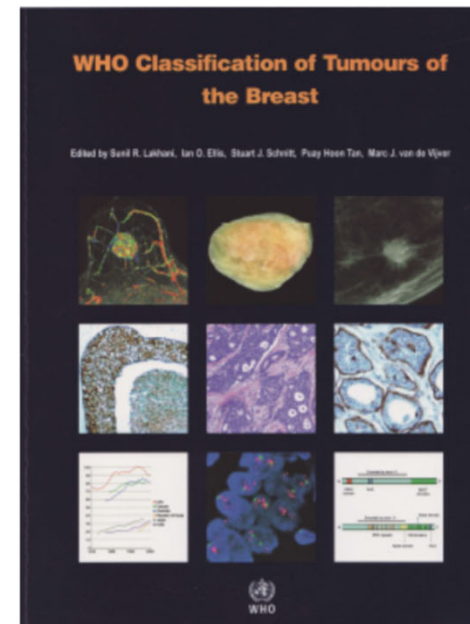
Cancer du sein



Classification OMS - 2012

21 types histologiques différents de carcinomes invasifs

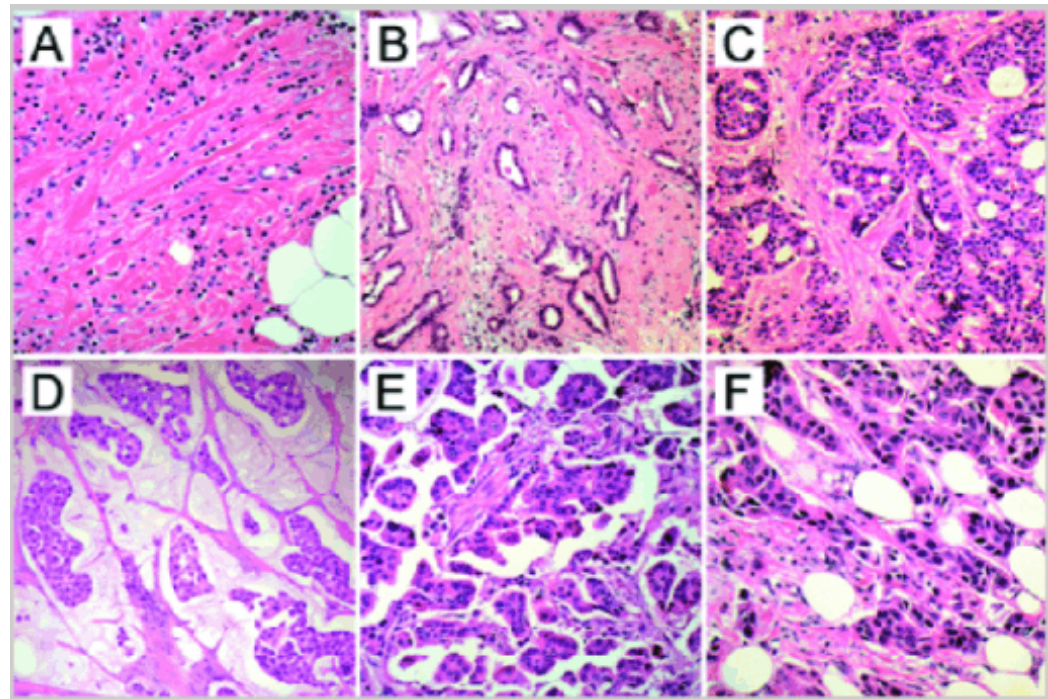
- a. Carcinome infiltrant de type non spécifique (canalaire TNS)
- b. Carcinome lobulaire infiltrant
- c. Carcinome tubuleux
- d. Carcinome médullaire
- e. Carcinomes produisant de la mucine
- f. Carcinome cribriforme infiltrant
- g. Carcinomes endocrines du sein
- e. Carcinome métaplasique
- f. Carcinome apocrine
- g. Carcinome à cellules riches en lipides
- k. Carcinome sécrétant (juvénile)
- l. Carcinome adénoïde kystique
- m. Carcinome à cellules acineuses
- n. Carcinome à cellules claires (riches en glycogène)
- o. Carcinome mammaire avec cellules géantes ostéoclastiques
- p. Carcinome mammaire avec faits choriocarcinomateux
- q. Carcinome oncocytique
- r. Tumeurs mélanocytaires
- s. Carcinome sébacé
- t. Carcinome micropapillaire infiltrant
- u. Carcinome mucoépidermoïde



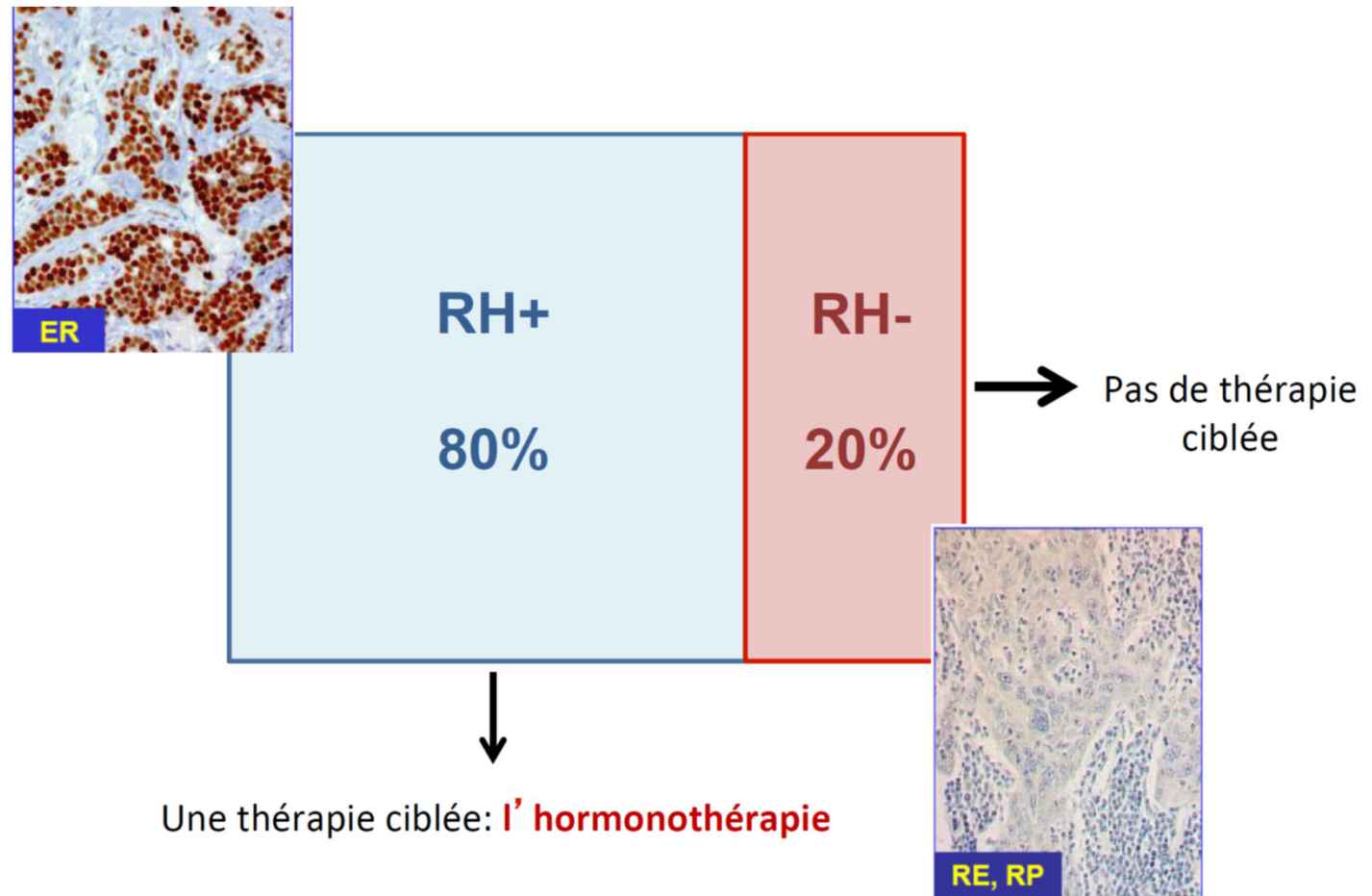
Cancer du sein: ex. de 6 types histologiques

<https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-130/32662>

- A. Carcinome lobulaire
- B. Carcinome tubulaire
- C. Carcinome cribriforme
- D. Carcinome mucineux
- E. Carcinome canalaire de sous-type micropapillaire
- F. Carcinome canalaire NOS



Classification classique des cancers du sein



Pr. Sylvain LADOIRE MD, PhD
Département d'Oncologie Médicale
Centre Georges François Leclerc

Grade histo-pronostique: I, II, & III

<https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-130/32662>

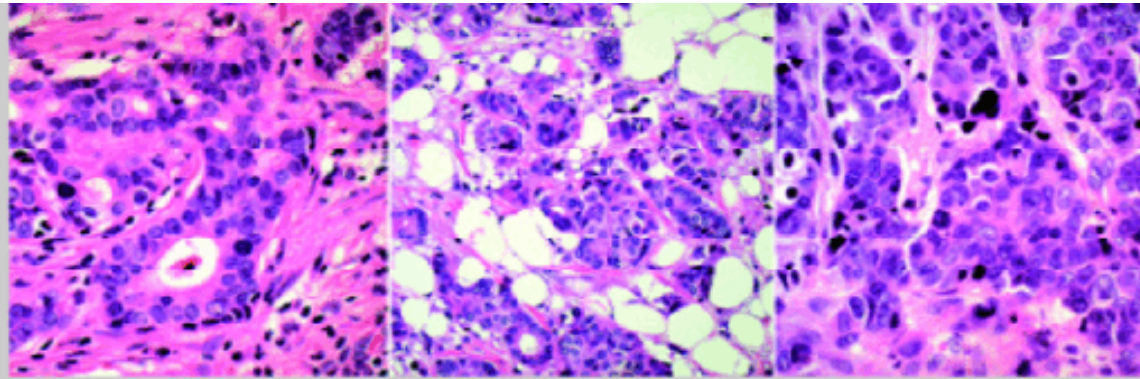
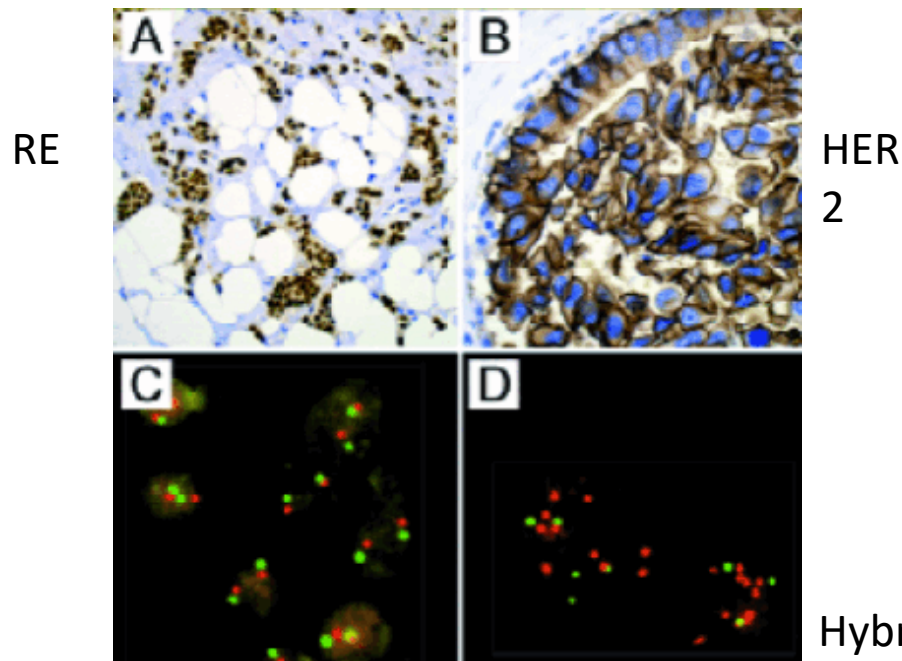


Figure 2. Trois images histologiques de carcinomes canauxaires de différents grades de différenciation histopronostique

A : carcinome bien différencié : formation de tubules, pléomorphisme nucléaire bas, absence d'index mitotique élevé. B : carcinome canalaire moyennement différencié : formation tubulaire dans une fraction mineure de la tumeur ; pléomorphisme modéré et index mitotique légèrement élevé. C : carcinome canalaire peu différencié : organisation des cellules tumorales dans des amas solides avec un pléomorphisme nucléaire important et présence de noyaux bizarres ; index mitotique très élevé. Colorations H&E.
H&E : hématoxyline et éosine.

Cancer du sein HER2+ (15% des patientes)



A : récepteurs pour les œstrogènes et la progestérone ; immunomarquage spécifique nucléaire dans la quasi-totalité des cellules tumorales contenues sur la lame. B : immunomarquage membranaire dans la quasi-totalité des cellules tumorales pour HER-2/neu ; ce résultat est considéré comme positif (score 3+). C, D : hybridation *in situ* avec un signal fluorescent «vert» centromérique (chromosome 17) et «rouge» pour le gène HER-2/neu. C : absence d'amplification ; chaque cellule contient dans son noyau deux signaux pour la sonde centromérique 17 et deux signaux pour HER-2/neu. D : amplification importante des signaux rouges de HER-2/neu par rapport aux signaux verts centromériques du chromosome 17.

<https://www.revmed.ch/RMS/2007/RMS-130/32662>

Classification moléculaire intrinsèque des cancers du sein

Classification Intrinsèque

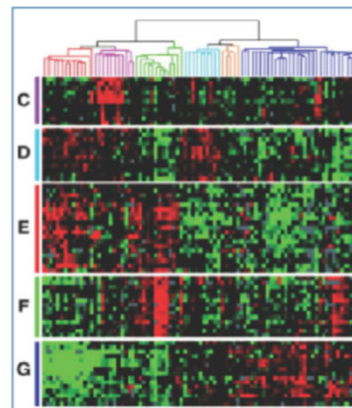
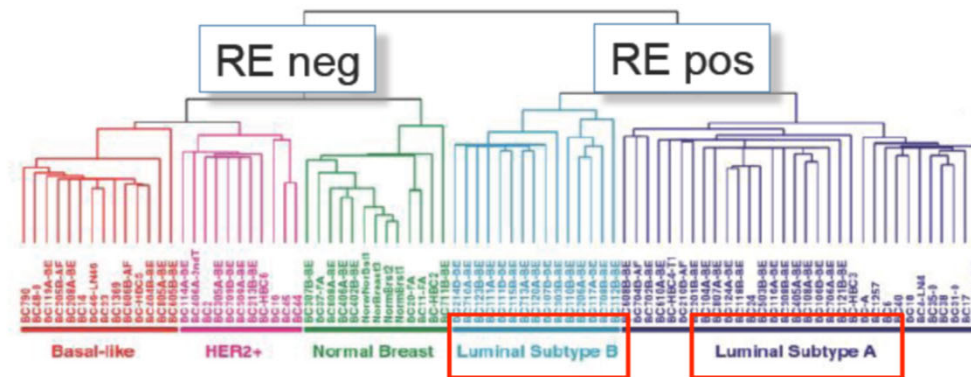
1. Luminal A

2. Luminal B

3. Her2

4. Basal

5. Normal breast like

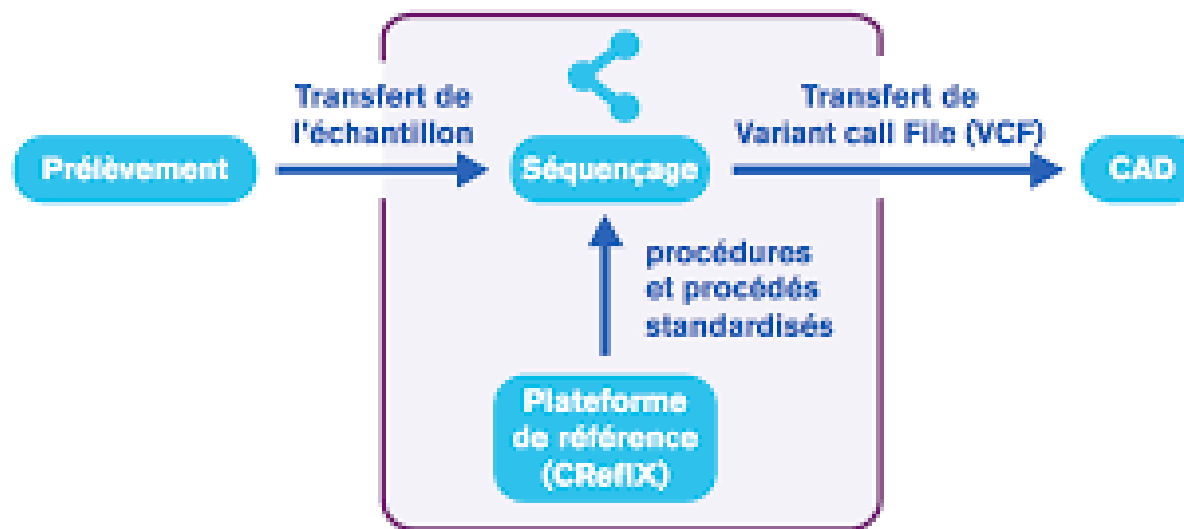


Classification transcriptomique :

Les tumeurs RH+/RH- sont différentes

Il existe des maladies différentes au sein des tumeurs RH+ et RH-

Outils du séquençage très haut débit



L'essentiel

- Prélèvements cellulaires et tissulaires sont **réalisés par des médecins**, dans le respect des **bonnes pratiques**, selon des **protocoles validés**, en veillant à la **préservation de leur qualité et quantité**
- Les prélèvements pour examen histologique
 - **Transmis fixés** dans le formol à 10% neutre tamponné
 - **SAUF** dans le cas des examens extemporanés, de certaines pathologies (hémopathies, sarcomes, tumeurs pédiatriques, cancer rares), de recherches particulières (immunofluorescence directe, cryopréservation sanitaire et pour la recherche **impérativement à l'état frais**)
- **Transmission** doit être faite **dans les meilleurs délais**, accompagnée d'une fiche de renseignements remplie par le médecin préleveur
- **Acheminement de l'échantillon** vers le laboratoire exige un protocole rigoureux: elle engage la responsabilité médicale

L'essentiel

- Présence du **médecin pathologiste à la RCP** facilite la communication
- Cytologie: orientation diagnostique devant être confirmée par l'histologie
- Examen morphologique: **interprétation par le pathologiste** des images des coupes des tumeurs par la coloration **hématoxyline-éosine safran (HES) en fonction du contexte clinique, radiologique et biologique**
- **CR de l'examen morphologique** qui doit comporter des informations pour la prise en charge du patient (**données minimales requises par l'INCa**)
- **Fixation des prélèvements**: formol à 10 % tamponné (6 à 48H)
- **L'immunohistochimie** directe et indirecte est une aide au diagnostic morphologique par la recherche d'expression de **protéines** d'intérêt
- **La FISH** permet de mettre en évidence des **amplifications ou des délétions de gènes ou des translocations**

L'essentiel

- **Biologie moléculaire parfois primordiale**
 - Les prélèvements à visée d'étude en biologie moléculaire doivent contenir au moins **25 % à 30% de cellules tumorales**
 - Les prélèvements doivent être accompagnés d'une **fiche de prescription selon les recommandations de l'INCa**
 - L'**extraction des acides nucléiques** est faite à partir de coupes de tissus fixés et inclus en paraffine
 - Les **indications** des tests de biologie moléculaires sont **diagnostiques, pronostiques, et/ou théranostiques**
 - **Technologies:**
 - **(dd)PCR**
 - ***Next Generation Sequencing (NGS)***
 - *RNAseq*
 - *DNAseq: panels, exome, génome*