

# imagenome

## Profilage moléculaire du cancer colorectal

Révisé le 06 novembre 2017

Le cancer colorectal (CRC) se situe au 3ème rang des cancers en France, avec environ 42,152 nouveaux cas et 17.722 décès en 2012. (Prévisions des nouveaux cas en 2015 : 23535 hommes et 19533 femmes- prévision mortalité 2015 : 9337 hommes 8496 femmes). Avec plus d'options pour les chimiothérapies et le développement de thérapies biologiques ciblant des anomalies moléculaires, les taux de mortalité sont en baisse, et les patients vivent plus longtemps. Au cours des 20 dernières années la survie dans le CRC métastatique a plus que doublé. Néanmoins, le CRC reste la deuxième cause de décès lié au cancer en France. De nouvelles stratégies thérapeutiques sont clairement nécessaires.

Le principal type histologique du CRC est l'adénocarcinome liberkhunien. Viennent ensuite les adénocarcinomes mucineux ou colloïdes riches en mucus. Les adénocarcinomes colorectaux surviennent à la suite d'une série de mutations qui se produisent sur de nombreuses années et qui conduisent la transformation de l'épithélium normal vers l'adénome le carcinome et les métastases (Ferron M., Annales de chirurgie, 2005). La découverte de mutations somatiques comme marqueurs pronostiques ou prédictifs de thérapies spécifiques disponibles dans le CRC a modifié la compréhension de la cancérogénèse colorectale mais aussi depuis une dizaine d'années sa classification et sa prise en charge. Ces mutations se retrouvent sur des gènes tels que KRAS, BRAF, PIK3CA, AKT, PTEN... (Guinney J., Nature Medicine 2015)

DR LAMY  
Biologiste Moléculaire

DRS REIS-BORGES & GARNIER  
Anatomopathologistes

DR ROUCAUTE  
Cytogénéticien



Tél. : 04 30 05 31 00

Fax : 04 30 05 31 01

[imagenome@labosud-ocbiologie.fr](mailto:imagenome@labosud-ocbiologie.fr)

6 rue Fontenille 34000 Montpellier

 LABOSUD

# Informations biocliniques

**RAS** : La recherche des mutations des gènes RAS (KRAS-NRAS) qui sont mutés dans 50% des cas fait désormais partie du bilan diagnostique en vue de la mise sous traitement par anti-EGFR. (Selon l'AMM des anti-EGFR, cetuximab, panitumumab) et doit être réalisée dès le diagnostic du cancer (cancer primaire) [Pour rappel les patients mutés RAS sont résistants aux anti-EGFR]

**BRAF** : Le gène est muté sur l'exon 15 dans 7% des cas signant un mauvais pronostic (Roth AD., J Clin Oncol 2010 ; Douillard JT New England J of Medicine 2013). La présence de la mutation est en faveur d'un cancer non héréditaire (pathogénomique d'une origine sporadique du statut MSI)

**PIK3CA** : Présentent dans 10 à 20% des tumeurs CR, les mutations se retrouvent essentiellement sur les exons 9 et 20. Elles seraient de bon pronostic dans les CCR de type MSS (Manceau G., Cancer Medicine 2015). Dans les CRC RAS sauvage, les mutations de PIK3CA ont été associées à un mauvais pronostic et une prévision mauvaise réponse aux anticorps anti-EGFR. Cependant, ces résultats ne sont pas confirmés dans toutes les études. (Cathomas G., Front Oncol 2014). Enfin, l'utilisation régulière d'aspirine chez les patients porteurs d'un CRC PIK3CA muté est associée à une survie plus longue, ce qui n'est pas le cas chez les patients atteints de CRC PIK3CA sauvage.

**PTEN** : Les mutations de PTEN se produisent dans 5 à 14% des cancers. PTEN est un gène suppresseur de tumeur, et la perte de PTEN active la voie PI3K/AKT. Dans les études rétrospectives, la perte de l'expression de PTEN est associée à une absence de bénéfice aux traitements par anti-EGFR (De Rock W., Lancet Oncol., 2011).

**AKT** : La mutation E17K, présente dans moins de 1% des CCR, est une mutation activatrice du gène AKT entraînant une activation de la voie phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K). Cette mutation est généralement retrouvée dans les tumeurs PIK3CA non mutées et sans délétion de PTEN. Ce panel peut être prescrit dès le diagnostic ou au diagnostic de métastase. Il peut être réalisé sur la pièce primaire, les biopsies initiales ou les biopsies de métastases contrôlées par le pathologiste référent.

Le clinicien envoie sa demande au pathologiste référent qui désarchive l'échantillon, le contrôle et l'envoi à IMAGENOME pour analyse. (Conditions pré-analytiques sur la demande d'examen - voir demande d'examen IMAGENOME).

Les résultats seront transmis au pathologiste référent ayant fourni le matériel tumoral et au clinicien. Les résultats sont consultables en ligne.

## Indications

Le panel IMAGÈNES-colon permet la recherche simultanée sur un échantillon de tissu tumoral (biopsie ou pièce opératoire) des mutations de KRAS, NRAS, BRAF, AKT, PTEN et PIK3CA ayant soit une valeur prédictive de réponse à un traitement soit une valeur pronostique et/ou classificatrice potentiellement utiles pour une prise en charge personnalisée des patients

## Prescrire un test

Ce panel peut être prescrit dès le diagnostic ou au diagnostic de métastase. Il peut être réalisé sur la pièce primaire, les biopsies initiales ou les biopsies de métastases contrôlées par le pathologiste référent.

Le clinicien envoie sa demande au pathologiste référent qui désarchive l'échantillon, le contrôle et l'envoi à IMAGENOME pour analyse. (Conditions pré-analytiques sur la demande d'examen - voir demande d'examen IMAGENOME).

Les résultats seront transmis au pathologiste référent ayant fourni le matériel tumoral et au clinicien. Les résultats sont consultables en ligne.

## Préparation échantillons

Faire parvenir par le transporteur Labosud :  
- cinq lames blanches de 5 à 10 µm, deux coupes par lame (à adapter en fonction du matériel - envoi de bloc possible, il sera retourné après analyse)  
- accompagnées de la demande d'examen IMAGENOME indiquant le pourcentage de cellules tumorales (s'il est inférieur à 50%, joindre une lame HES indiquant la zone tumorale) et du compte-rendu d'anatomopathologie  
Retrouvez les résultats en ligne sur : [www.labosud-ocbiologie.fr](http://www.labosud-ocbiologie.fr)

Pour toute demande d'autres recherches d'anomalies moléculaires, nous contacter.

DR LAMY  
Biologiste Moléculaire

DRS REIS-BORGES & GARNIER  
Anatomopathologistes

DR ROUCAUTE  
Cytogénéticien



Tél. : 04 30 05 31 00

Fax : 04 30 05 31 01

[imagenome@labosud-ocbiologie.fr](mailto:imagenome@labosud-ocbiologie.fr)

6 rue Fontenille 34000 Montpellier

 LABOSUD