

## Prescription d'analyses moléculaires sur échantillons Tissulaires et Cytologiques

Identification PATIENT (ou étiquette)
Nom: .....
Nom de jeune fille : .....
Prénom : .....
Date de naissance : ...../...../.....
Sexe : F - M
Adresse : .....
Code Postal : ..... Ville : .....

MEDECIN PRESCRIPTEUR (ou tampon)
Nom/ Prénom: .....
Coordonnées : .....
Tel/ Fax : .....
Autres correspondants à informer du résultat
Nom/ Prénom: .....
Coordonnées : .....
Tel/ Fax : .....

Date de prescription : ...../...../.....

### Renseignements Cliniques :

- Indication de l'analyse :  Théranostique  Diagnostique  Recherche de mécanisme de résistance
- Stade avancé et/ou métastatique :  Oui  Non  Non connu
- Mutation connue :  Non  Oui (à préciser) : .....
- Commentaires : .....
- Traitement actuel : .....

### SENO – GYNECOLOGIE

- Panel NGS *mini-HRS*<sup>3</sup> (BRCA1/BRCA2/RAD51C/TP53)  HER2 (IHC + FISH)
- Panel NGS *HRD*<sup>4</sup> (= panel mini-HRS + PIK3CA + gènes voie HR)
- Signature HRD par MyriadGenetic® (seulement si consentement de la patiente pour envoi du matériel tumoral aux USA)
- Analyse Prosigna® (PAM50) → A Renseigner par le pathologiste : • Nombre de ganglions envahis : ..... • Taille de la tumeur : ..... (mm)
- Statut MSI par PCR (Résultat d'IHC MMR : .....)
- Méthylation promoteur *MLH1* (si perte *MLH1/PMS2* en IHC)

#### COLON-RECTUM

- Panel RNA SEQ ciblé<sup>1</sup>
- Statut MSI par PCR (en cas d'IHC positive)  
↳ (Résultat d'IHC MMR : .....)
- Méthylation promoteur *MLH1*  
↳ (si perte *MLH1/PMS2* en IHC)
- Méthylation promoteur *MGMT*
- Mutation *BRAF* isolée

#### POUMON

- Panel RNA SEQ ciblé<sup>1</sup> dont mécanismes de résistance (*EGFR* par ex) + IHC *ALK/ROS1/PDL-1*
- PDL-1* (IHC)  *ALK* (IHC)  *ROS1* (IHC)
- HER2* (IHC)

#### MELANOME

- Panel RNA SEQ ciblé dont *BRAF*

#### ONCO-HEMATOLOGIE

- Panel *Lymphoïde*<sup>5</sup>

#### GIST

- Panel *STS*<sup>2</sup> dont *KIT/PDGFR*

#### NEURO-ONCOLOGIE

- Méthylation promoteur *MGMT*

### AUTRES ANALYSES : Organe/Type histologique : .....

- Panel RNA-seq<sup>1</sup> ciblé cf liste des gènes page 3  Panel NGS *STS*<sup>2</sup> cf liste des gènes page 3
- Statut MSI par PCR pour tumeur non colorectale (Résultat d'IHC MMR : .....)
- Clonalité B + T  Clonalité B  Clonalité T
- CTNNB1*  *GNA11/GNAQ*  *GNAS*  *MYOD1*  *IDH1/2*  *FOXL2/DICER*  *H3F3A/B*
- Autre (Préciser) : .....

### Identification LABORATOIRE

#### D'ANATOMIE PATHOLOGIE (ou tampon)

- Diagnostic / Type histologique : .....
- Organe ou région du prélèvement : .....
- Etat tumoral :  Tumeur primitive  Métastase (si oui, primitif : .....
- Date du Prélèvement : .....
- Matériel :  Pièce opératoire  Biopsie  Biopsie  Cytoponction
- Type de fixateur utilisé :  Formol  Autre : .....
- Référence du bloc envoyé : .....
- Référence CLB : .....
- Date d'envoi : .....
- N° du bloc CLB : .....

**Avec Copie du CR anapath initial + 1 lame colorée représentative du bloc transmis**

Réception secrétariat Bio Mol le :

Lames FISH coupées le :

ADN extrait à partir de :  Grattages  LB  Punch

Macrodisqué le :

Réception technique le :

Cellularité tumorale de la zone sélectionnée : ..... %

Surface de la zone sélectionnée : ..... mm<sup>2</sup>

Par le pathologiste :

• Nécrose :  Oui • Décalcification :  Oui

• Commentaires :

## Renseignements administratifs de demande d'analyses facturables (CCAM/RIHN ou LC\*)

### 1. IDENTIFICATION DE LA DEMANDE

Référence\* de votre commande à transmettre pour l'identification : .....

\* cette référence sera transmise sur la facture établie par le centre léon bérard et permettra au demandeur d'identifier la prestation réalisée

### Renseignements obligatoires concernant la demande d'analyse et la facturation

**A défaut l'ensemble des examens sera facturé à l'envoyeur**

### 2. IDENTIFICATION DU PATIENT (mentions obligatoires)

Nom usuel: .....

Nom de naissance : .....

Prénom : .....

Date de naissance : ..... / ..... / ..... Sexe :  F  M

N°SS : .....

N° d'Identification Patient (NIP) dans la structure à facturer : .....

Adresse : .....  
.....  
.....

Code Postal : ..... Ville : .....

### 3. IDENTIFICATION DE L'ETABLISSEMENT DEMANDEUR A FACTURER

Organisme demandeur : .....

Adresse de facturation : .....  
.....  
.....

Code Postal : ..... Ville : .....

Tél : ..... Fax : .....

*A défaut (ou si des actes hors nomenclatures sont réalisés), le Centre Léon Bérard facturera à l'envoyeur l'ensemble des examens réalisés, conformément aux dispositions réglementaires applicables. L'envoyeur est donc responsable de la qualité et de l'exhaustivité des informations saisies et transmises, seules à même de garantir la facturation des analyses réalisées.*

**Le demandeur s'engage à régler les analyses demandées :**

- **Au tarif à la nomenclature pour les actes CCAM (anatomie-pathologique)**
- **Au tarif RIHN ou au tarif de la Liste Complémentaire (LC)**
- **Dans les 15 jours suivants la réception de la facture**

## Détails des analyses et cotations

### Pour une analyse Biomarqueur (tumeurs solides) en RNA-Seq<sup>1</sup> :

#### **Panel « RNA SEQ ciblé » : Analyse NGS par “Anchor PCR” (Archer®)**



Cibles (exons étudiés entre parenthèses, ou « full » pour le gène entier) :

Détection des **mutations** : *AKT1 (3)* , *ALK (22, 23, 24, 25)* , *AXL (5, 11, 15, 17)* , *BRAF (11, 15)* , *CTNNB1 (3)* , *CYSLTR2 (6\*)* , *DDR2 (17)* , *EGFR (18, 19, 20, 21)* , *ERBB2 (20)* , *FGFR1 (2, 8, 9, 10, 17)* , *FGFR2 (2, 5, 7, 8, 9, 10)* , *FGFR3 (3, 5, 8, 9, 10)* , *GNA11 (4,5)* , *GNAS (8, 9)* , *GNAQ (4,5)* , *HRAS (2, 3, 4)* , *IDH1 (4)* , *IDH2 (4)* , *KEAP1 (full)* , *KIT (11, 13, 17)* , *KRAS (2, 3, 4)* , *MAP2K1 (2, 3)* , *MET (13 à 19)* , *NRAS (2, 3, 4)* , *PIK3CA (9, 20)* , *POLE (9 à 14)* , *RAF1 (4, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 12)* , *RET (11, 13, 14, 15, 16)* , *ROS1 (38)* , *STK11 (full)* , *TP53 (full)*

Détection de transcrits de **fusion** : *ALK, AXL, BRAF, CCND1, EGFR, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MAP2K1, MET, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PPARG, RAF1, RET, ROS1*

**Expression** : *ALK, CCND1, EGFR, ERBB2, FGFR1, FGFR2, FGFR3, MET, NTRK1, NTRK2, NTRK3, RET, ROS1*

Ce panel permet la détection:

- Des mutations (exons spécifiques ou sur le gène en entier),
- Des transcrits de fusion (technique semi-spécifique, n'importe quel partenaire de fusion des gènes ciblés peut être détecté),
- Et de l'expression (confirmation d'amplifications ou délétions des gènes sur ou sous-exprimés par technique FISH).

**Fréquence de réalisation: 1 fois / semaine.**

Cotation :

Code acte	Libellé de l'acte	Valorisation	Liste
N005	Sélection et préparation d'un échantillon tissulaire fixé et inclus en paraffine pour analyse de génétique somatique des cancers	56,00 €	LC
N452	Forfait séquençage haut débit (NGS) < 20 kb	882,90 €	RIHN

### Pour une analyse du Panel STS<sup>2</sup> :

#### **Panel STS : analyse NGS par capture ADN (SophiaGenetics)**



Cibles (exons étudiés entre parenthèses, « \* » pour la recherche de hotspot ou « full » pour le gène entier) :

Détection des **mutations** : *AKT1 (3)* , *ALK (21-25)* , *BRAF (11, 15)* , *CDK4 (2)* , *CDKN2A (1-3)* , *CTNNB1 (3)* , *DDR2 (18)* , *DICER1 (24, 25)* , *EGFR (18-21)* , *ERBB2 (8, 17, 20)* , *ERBB4 (10, 12)* , *FGFR1 (12, 14)* , *FGFR2 (7, 12, 14,6\*)* , *FGFR3 (7, 9, 14, 16)* , *FOXL2 (1)* , *FBXW7 (7-11)* , *GNA11 (4,5)* , *GNAQ (4, 5)* , *GNAS (8)* , *H3F3A (2\*)* , *H3F3B (2\*)* , *HIST1H3B (1)* , *HRAS (2-4)* , *IDH1 (4)* , *IDH2 (4)* , *KIT (8-11,13, 17, 18)* , *KRAS (2-4)* , *MAP2K1 (2, 3)* , *MET (2, 14-20)* , *MYOD1 (1)* , *NRAS (2-4)* , *PDGFRA (12, 14, 18)* , *PIK3CA (2, 3,6\*, 8, 10, 21)* , *PTPN11 (3)* , *RAC1 (3)* , *RAF1 (7, 12, 10\*, 13\*, 14\*, 15\*)* , *RET (11, 13, 15, 16)* , *ROS (38\*, 41\*)* , *SF3B1 (15-17)* , *SMAD4 (8-12)* , *TERT promoter\** , *TP53 (full)*

Exons +/-10pb

Détection des **amplifications** : *ALK, BRAF, CDK4, CDKN2A, EGFR, ERBB2, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, HRAS, KIT (8-11,13, 17, 18), KRAS, MET, MYOD1, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, RAF1, RET, ROS, SF3B1, TERT, TP53*

Détection du statut **MSI**

Ce panel permet la détection:

- Des **mutations** (exons, hotspots spécifiques ou sur le gène en entier),
- Des **amplifications** (confirmation par technique FISH),
- Du statut **MSI** (confirmation par PCR).

**Fréquence de réalisation: 1 fois / semaine.**

Cotation :

Code acte	Libellé de l'acte	Valorisation	Liste
N005	Sélection et préparation d'un échantillon tissulaire fixé et inclus en paraffine pour analyse de génétique somatique des cancers	56,00 €	LC
N452	Forfait séquençage haut débit (NGS) < 20 kb	882,90 €	RIHN

## Pour une analyse de BRCA1/2 somatique :

### **Panel « mini-HRS »<sup>3</sup> : analyse NGS par capture ADN (SophiaGenetics) SOPHiA™**

#### Cibles (gènes entiers) :

Détection des **mutations** : *BRCA1, BRCA2, RAD51C, TP53* (Exons +/-25pb pour tous les gènes)

Détection des **grands réarrangements** : *BRCA1, BRCA2, RAD51C*

#### Ce panel permet la détection:

- Des **mutations**,
- Des **grands réarrangements** (délétions ou duplications) (confirmation par technique MLPA ou FISH),

**Fréquence de réalisation: 1 fois / semaine.**

### **Panel « HRD »<sup>4</sup> : analyse NGS par capture ADN (SophiaGenetics) SOPHiA™**

#### Cibles (exons étudiés entre parenthèses, « \* » pour la recherche de hotspot ou « full » pour le gène entier) :

Détection des **mutations** : *ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCA, FANCD2, FANCL, MRE11, NBN, PALB2, PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, TP53*

Exons +/-25pb

*AKT1 (3), ESR1 (5\*, 7\*, 8\*), FGFR1 (12, 14), FGFR2 (6\*, 7, 12, 14), FGFR3 (7, 9, 14, 16), PIK3CA(10, 21)*

Exons +/-10pb (\*) Hotspots

Détection des **grands réarrangements** : tous les gènes du panel

Détection du statut **MSI**

#### Ce panel permet la détection:

- Des **mutations** (exons spécifiques ou sur le gène en entier),
- Des **grands réarrangements** (délétions ou duplications) (confirmation par technique MLPA ou FISH),
- Du statut **MSI**

**Fréquence de réalisation: 1 fois / semaine.**

#### Cotation des panels « mini-HRS » ou « HRD » :

Code acte	Libellé de l'acte	Valorisation	Liste
N005	Sélection et préparation d'un échantillon tissulaire fixé et inclus en paraffine pour analyse de génétique somatique des cancers	56,00 €	LC
N453	Forfait séquençage haut débit (NGS) > 20 kb et < 100 kb	1 503,90 €	RIHN

**A noter pour la signature génétique Myriad (MychoiceCDx) :** l'envoi d'analyse chez Myriad Genetics est sans frais supplémentaire pour l'établissement du prescripteur et réalisé uniquement pour les cancers gynécologiques. L'analyse « panel HRD » est réalisée au laboratoire et l'échantillon est envoyé en parallèle chez Myriad Genetics pour la « signature HRD ». Le résultat (score « GIS » et séquençage) est par la suite intégré dans un compte-rendu type du laboratoire.

### **Pour une analyse MSI en biologie moléculaire :**

Kit utilisé : Kit Promega « OncoMate™ MSI Dx Analysis System » (technique PCR avec analyse de fragment par électrophorèse capillaire)

**Fréquence de réalisation: 1 fois / semaine.**

#### Cotation :

Code acte	Libellé de l'acte	Valorisation	Liste
N005	Sélection et préparation d'un échantillon tissulaire fixé et inclus en paraffine pour analyse de génétique somatique des cancers	56,00 €	LC
N500	Instabilité microsatellitaire	162,00 €	RIHN

## **Pour une analyse de méthylation du promoteur du gène *MLH1* avec le séquençage de l'exon 15 du gène *BRAF* :**

**Fréquence de réalisation: 1 fois / semaine.**

Code acte	Libellé de l'acte	Valorisation	Liste
N005	Sélection et préparation d'un échantillon tissulaire fixé et inclus en paraffine pour analyse de génétique somatique des cancers	56,00 €	LC*
N533	Méthylation du promoteur du gène <i>MLH1</i>	137,70 €	RIHN
N408	Recherche et/ou quantification au diagnostic par locus (séquençage de l'exon 15 du gène <i>BRAF</i> )	113,40 €	RIHN

## **Pour une analyse de clonalité B et/ou T :**

**Fréquence de réalisation: 1 fois / 15 jours.**

Code acte	Libellé de l'acte	Valorisation	Liste
N005	Sélection et préparation d'un échantillon tissulaire fixé et inclus en paraffine pour analyse de génétique somatique des cancers	56,00 €	LC*
N400	Recherche de clonalité B par locus (4 loci)	207,90 € x 4	LC*
N404	Recherche de clonalité T par locus (2 loci)	207,90 € x 2	LC*

## **Pour une analyse de signature d'expression génétique Prosigna / PAM50 :**

**A noter :** Indication d'analyse seulement si les conditions stipulées dans l'avis n°2019.0003/AC/SEAP de la HAS sont réunies.

**Fréquence de réalisation: 1 fois / 15 jours.**

Code acte	Libellé de l'acte	Valorisation	Liste
N005	Sélection et préparation d'un échantillon tissulaire fixé et inclus en paraffine pour analyse de génétique somatique des cancers	56,00 €	LC*
N452	Signature d'expression génique dans le cancer du sein	1849,50 €	RIHN

## **Pour une demande d'IHC ou FISH HER2:**

Code acte	Libellé de l'acte	Valorisation	Liste
N005	Sélection et préparation d'un échantillon tissulaire fixé et inclus en paraffine pour analyse de génétique somatique des cancers	56,00 €	LC*
ZZQX058	Examen cytopathologique ou histopathologique par hybridation in situ, avec quantification du signal	190,00 €	

- **Au tarif à la nomenclature pour les actes CCAM (anatomie-pathologique)**