

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

<b>Identification PATIENT (ou étiquette)</b>	<b>Date de prescription :</b> ...../...../.....  <b>Renseignements Cliniques :</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Indication de l'analyse : <ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> Théranostique</li> <li><input type="checkbox"/> Diagnostique</li> <li><input type="checkbox"/> Recherche de mécanisme de résistance</li> </ul> </li> <li>Stade avancé et/ou métastatique ? : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</li> <li>Mutation déjà connue ? : <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui (préciser) :</li> <li>Traitement actuel :</li> <li>Commentaires :</li> </ul>
Nom: ..... Nom de jeune fille : ..... Prénom : ..... Date de naissance : ...../...../..... Sexe : F - M Numéro DPI (CLB) : .....	
<b>MEDECIN PRESCRIPTEUR (ou tampon)</b>	
Nom/ Prénom: ..... Coordonnées : ..... .....	<b>Réservé au laboratoire</b>
<b>Autres correspondants à informer du résultat</b>	
Nom/ Prénom: ..... Coordonnées : .....	

SENO – GYNECOLOGIE – AUTRES (Endomètre, Prostate, Pancréas...)		
<input type="checkbox"/> Panel NGS <i>mini-HRS</i> (BRCA1/BRCA2/RAD51C/TP53)	<input type="checkbox"/> HER2 (IHC + FISH)	
<input type="checkbox"/> Panel NGS <i>HRR</i> (= panel mini-HRS + PIK3CA + gènes voie HR + hotspot oncogènes)	<input type="checkbox"/> TP53 / POLE	
<input type="checkbox"/> Signature HRD par SophiaGenetics ( <i>seulement pour les cancers ovariens hors mucineux. Contacter le laboratoire pour une autre indication</i> )		
<input type="checkbox"/> Analyse Prosigna® (PAM50) → A Renseigner par le pathologiste : • Nombre de ganglions envahis : ..... • Taille de la tumeur : ..... (mm)		
<input type="checkbox"/> Statut MSI par PCR (Résultat d'IHC MMR : .....)		
<input type="checkbox"/> Méthylation promoteur <i>MLH1</i> (si perte <i>MLH1/PMS2</i> en IHC)		
COLON-RECTUM	POUMON	ONCO-HEMATOLOGIE
<input type="checkbox"/> Panel RNA SEQ ciblé	<input type="checkbox"/> Panel RNA SEQ ciblé dont mécanismes de résistance ( <i>EGFR</i> par ex) + IHC ALK/ROS1/PDL-1	<input type="checkbox"/> Clonalité B <input type="checkbox"/> Clonalité T
<input type="checkbox"/> Statut MSI par PCR (si perte en IHC) ↳ (Résultat d'IHC MMR : .....)	<input type="checkbox"/> PDL-1 (IHC) <input type="checkbox"/> ALK (IHC) <input type="checkbox"/> ROS1 (IHC)	<input type="checkbox"/> NGS Pan-Hème (150 gènes)
<input type="checkbox"/> Méthylation promoteur <i>MLH1</i> ↳ (si perte <i>MLH1/PMS2</i> en IHC)	<input type="checkbox"/> HER2 (IHC)	GIST
<input type="checkbox"/> Mutation <i>BRAF V600E</i>		<input type="checkbox"/> Panel <i>STS</i> dont <i>KIT/PDGFRA</i>
CHOLANGIOMYOCARCINOME	MELANOME	VESSIE
<input type="checkbox"/> <i>FGFR</i> (1, 2, 3) / <i>IDH1, IDH2</i>	<input type="checkbox"/> Panel RNA SEQ ciblé dont <i>BRAF, NRAS, KIT</i>	<input type="checkbox"/> <i>FGFR</i> (1, 2, 3)
		NEURO-ONCOLOGIE
		<input type="checkbox"/> Méthylation promoteur <i>MGMT</i>

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

Analyse NGS :  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 : .....)

FISH ciblée : .....

Pour les pathologistes :  *CTNNB1*  *GNA11/ GNAQ*  *GNAS*  *MYOD1*  *IDH1/2*  *FOXL2/DICER*  *H3F3A/B*

Autre (Préciser) : .....

Identification LABORATOIRE D'ANATOMIE PATHOLOGIE (ou tampon)	<b>Diagnostic / Type histologique :</b> <b>Organe ou région du prélèvement :</b> <b>Etat tumoral :</b> <input type="checkbox"/> Tumeur primitive <input type="checkbox"/> Métastase (si oui, primitif : ..... ) <b>Date du Prélèvement :</b> <b>Matériel :</b> <input type="checkbox"/> Pièce opératoire <input type="checkbox"/> µBiopsie <input type="checkbox"/> Biopsie <input type="checkbox"/> Cytoponction <b>Type de fixateur utilisé :</b> <input type="checkbox"/> Formol <input type="checkbox"/> Autre : ..... <b>Référence du bloc envoyé :</b> ..... <b>Date d'envoi :</b> ..... <b>Référence CLB :</b> ..... <b>N° du bloc CLB :</b> .....
--	--

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

Réception secrétariat Bio Mol le :	Cellularité tumorale de la zone sélectionnée :	..... %
Lames FISH coupées le :	Surface sélectionnée :	..... mm <sup>2</sup>
ADN extrait à partir de : <input type="checkbox"/> Grattages <input type="checkbox"/> LB <input type="checkbox"/> Punch	Par le pathologiste :	• Tissu Sain : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non
Macrodissecté le :	Par :	• Nécrose : <input type="checkbox"/> Oui ( ..... %) <input type="checkbox"/> Non
Réception technique le :		• Décalcification : <input type="checkbox"/> Oui ( ..... %) <input type="checkbox"/> Non
		• 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 des panels NGS

### 1) **Panel « RNA SEQ ciblé » : analyse NGS par le kit “Fusion Plex CTL\_V6” (Archer®)**



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

Détection des mutations : AKT1 (3), ALK (21, 22, 23, 25), BRAF (11, 15), CTNNB1 (3), DDR2 (17), EGFR (18, 19, 20, 21), ERBB2 (20), FGFR1 (13), 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 (21), POLE (9 à 14), 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, THADA

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

Ce panel permet la détection :

- Des mutations hotspots (dans les exons ou gènes entiers cités ci-dessus),
- 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 des gènes sur-exprimés par technique FISH).

### 2) **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 de 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), ESR1 (5\*, 7\*, 8\*), EZH2 (16, 18), 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\*, TP 53 (full)

Exons +/-10pb, (\*) Hotspots

Détection d'amplification : ALK, BRAF, CDK4, CDKN2A, EGFR, ERBB2, FBXW7, ESR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, HRAS, KIT, KRAS, MDM2, MET, MYOD1, MYC, MYCN, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, RAF1, RET, ROS1, SF3B1, TERT, TP53, DDR2.

Ce panel permet la détection :

- Des mutations (exons, hotspots spécifiques ou sur le gène en entier), exon +/- 25 pb
- Des amplifications (confirmation par technique FISH si sonde disponible)

### 3) **Panel « mini-HRS » : analyse NGS par capture ADN (SophiaGenetics)**



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

Détection des grands réarrangements : BRCA1, BRCA2

Ce panel permet la détection :

- Des mutations, exon +/- 25 pb
- Des grands réarrangements (délétions ou duplications) (confirmation par technique MLPA ou FISH),

### 4) **Panel « HRR » : analyse NGS par capture ADN (SophiaGenetics)**



Cibles (exons étudiés entre parenthèses, « \* » pour la recherche de hotspot sinon gène étudié en totalité) :

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 : BRCA1, BRCA2

Ce panel permet la détection :

- Des mutations (exons spécifiques ou sur le gène en entier), exon +/- 25 pb
- Des grands réarrangements (délétions ou duplications) (confirmation par technique MLPA ou FISH),

## 5) **Signature HRD (remplacement de la signature Myriad) par lpWGS + capture ADN (SophiaGenetics)**

Score GII "genomic instability index" : équivalent au score GIS (« genomic instability status ») de Myriad Genetics.

Cibles (exons étudiés entre parenthèses, « \* » pour la recherche de hotspot sinon gène étudié en totalité) :

Détection des mutations et des amplifications : *ATM, BARD1, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CCNE1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCA, FANCD2, FANCL, MRE11, NBN, PALB2, PPP2R2A, PTEN, 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

Ce panel permet la détection :

- De l'instabilité génomique : Un score GII positif (> 0) signifie que la tumeur est HRD (« déficient pour la voie de réparation de l'ADN par recombinaison homologue »).
- Des mutations (exons spécifiques ou sur le gène en entier), exon +/- 25 pb
- Des amplifications (confirmation par FISH si sonde disponible)

## 6) **Panel « Pan-Hème » par capture ADN (Agilent Technologies)**

Cibles (Séquence codante complète sauf cas particuliers (exons, promoteur ou UTR entre parenthèses), Transcrits MANE sauf « \* » transcrits Refseq, Région étudiée: exons +/- 10 pb) :

Détection des mutations : *ABL1 (4-9); ANKRD26 (CDS+5'UTR); ARID1A; ASXL1 (10-13); ASXL2 (10-13); ATM; ATRX; B2M; BAX; BCL2; BCL6; BCL-XL (BCL2L1); BCOR; BCORL1; BIM; BIRC3 (3-9); BRAF (11,15); BTG1; BTK; CALR (8-9); CARD11 (4-9, 15); CBL (7-9); CCND1; CCND2; CCND3; CCR4; CD28 (2,4); CD58; CD79A (4-5); CD79B (4-6); CD274; CDKN2A (p16/p19); CDKN2B (p15); CEBPA; CHD2; CIITA; CREBBP (1-31); CSF3R; CXCR4; DDX3X; DDX41; DNMT3A; EP300; ETNK1; ETV6; EZH2; FAT1; FBXW7\* (9-12); FLT3 (10-11,14-17,20); FOXO1; FYN; GATA1; GATA2; GNA13; GNB1; H1-5; H1-2; H1-3; H2BC4; H2BC12; H3C2; H3C8; H2AC20; H2BC21/H1-4?; HIST1H1E; HRAS\*; ID3; IDH1 (4); IDH2 (4); IKZF1; INPP5D/SHIP1; IRF4; ITPKB (1-6); JAK2; JAK3 (11-24); KIT (2,8-11,13,17-18); KLF2; KMT2A; KMT2D; KRAS\*; LUC7L2; LYN; MAL; MAP2K1 (2-10); MAU2; MCL-1; MECOM; MEF2B; MFHAS1 (1); MPL; MYC; MYD88; NF1; NFKBIE; NOTCH1 (26-28,34); NOTCH2 (26-28,34); NPM1; NRAS; PAX5; PHF6; PIGA; PIM1\*; PLCG1; PLCG2 (17-30); POT1 (4-10); PPM1D; PRDM1; PRPF8; PRKCB; PTEN; PTPN11; PTPRD; RAD21; REL\*; RHOA; RUNX1; SAMD9; SAMD9L; SETBP1 (4); SETD2; SF3B1 (13-18); SH2B3; SMC1A; SMC3; SOCS1; SRSF2 (1); SRY; STAG1; STAG2; STAT3 (20-21); STAT5B (15-16); STAT6 (9-16); SUZ12; TBL1XR1\*; TCF3 (17-19); TERC\*; TERT (CDS+Prom.); TET2; TNFAIP3; TNFRSF14; TP53; TP63 (4-14); TRAF2; TRAF3; U2AF1 (2-6); U2AF2; VAV1; WT1; XPO1 (15-18); ZRSR2*

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

Sondes FISH disponibles : *ALK ampli, ALK break-apart, BRAF break-apart, CCND1 ampli, CD274 (PD-L1) ampli, CDK4 ampli, CDKN2A délétion, EML4-ALK fusion, EGFR ampli, FGFR1 ampli, FGFR2 ampli, FGFR3 ampli, FGFR1 break-apart, FGFR2 break-apart, HER2 ampli, MDM2 ampli, MET ampli, MYCN ampli, NTRK1 break-apart, NTRK3 break-apart, RET break-apart, ROS1 break-apart.*

**Liste de sondes non exhaustive (pour d'autres demandes veuillez contacter le laboratoire).**

## Détails des cotations

Analyse	Code acte	Libellé de l'acte	Valorisation	Liste
Sélection	N005	Sélection et préparation d'un échantillon tissulaire fixé et inclus en paraffine pour analyse de génétique somatique des cancers	56,00 €	LC*
IHC	A036	Examen immunohistochimique sur coupe en paraffine ou résine	56,00 €	LC*
FISH HER2 sein	ZZQX045	Examen immunocytochimie ou immunohistochimique de prélèvement cellulaire ou tissulaire fixé avec 3 à 5 anticorps, avec quantification du signal pour chaque anticorps (uniquement pour cancers du sein)	NA	CCAM
FISH	A070	Examen par HIS, FISH, SISH (hors indications CCAM et autres actes inscrits au RIHN ou sur la liste complémentaire)	95,20 €	RIHN
Panel NGS « RNA SEQ ciblé »	N452	Forfait séquençage haut débit (NGS) < 20 kb	882,90 €	RIHN
Panel NGS « STS »	N452	Forfait séquençage haut débit (NGS) < 20 kb	882,90 €	RIHN
Panel NGS « mini-HRS »	N453	Forfait séquençage haut débit (NGS) > 20 kb et < 100 kb	1 503,90 €	RIHN
Panel NGS « HRR »	N453	Forfait séquençage haut débit (NGS) > 20 kb et < 100 kb	1 503,90 €	RIHN
Panel NGS « Pan-Hème »	N454	Forfait séquençage haut débit (NGS) > 100 kb	2 205,90 €	RIHN
MSI par PCR	N500	Instabilité microsatellitaire ( <i>Kit Promega « OncoMate™ MSI Dx Analysis System »</i> )	162,00 €	RIHN
MLH1	N533	Méthylation du promoteur du gène <i>MLH1</i>	137,70 €	RIHN
BRAF V600E par PCR	N408	Recherche et/ou quantification au diagnostic par locus (séquençage de l'exon 15 du gène <i>BRAF</i> )	113,40 €	RIHN
MGMT	N532	Méthylation du promoteur du gène <i>MGMT</i>	137,70 €	RIHN
Clonalité B	N400	Recherche de Clonalité B par locus (4 loci)	207,90 € x 4	LC*
Clonalité T	N404	Recherche de Clonalité T par locus (2 loci)	207,90 € x 2	LC*
Prosigna PAM50 :	N537	Signature d'expression génique dans le cancer du sein <b>A noter : Indication d'analyse seulement si les conditions stipulées dans l'avis n°2019.0003/AC/SEAP de la HAS sont réunies.</b>	1849,50 €	RIHN
Signature HRD (SophiaGenetics)	N454	- Genomic Integrity Index (GI) (équivalent au GI de Myriad MyChoice®) + séquençage de genes dont BRCA1/2 <b>- Indiqué dans les cancers de l'ovaire seulement</b>	2 205,90 €	RIHN