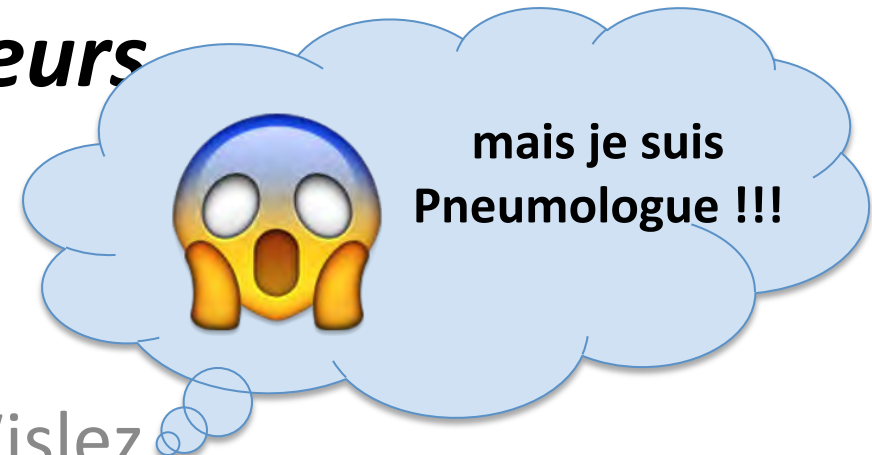


IHC, FISH, CISH, NGS dans les CBNPC : *quelles évolutions dans l'ère des bio- marqueurs*



Marie Wislez

Service de Pneumologie et de Réanimation
GRC « Theranoscan » UPMC, Paris VI
Hôpital Tenon Paris

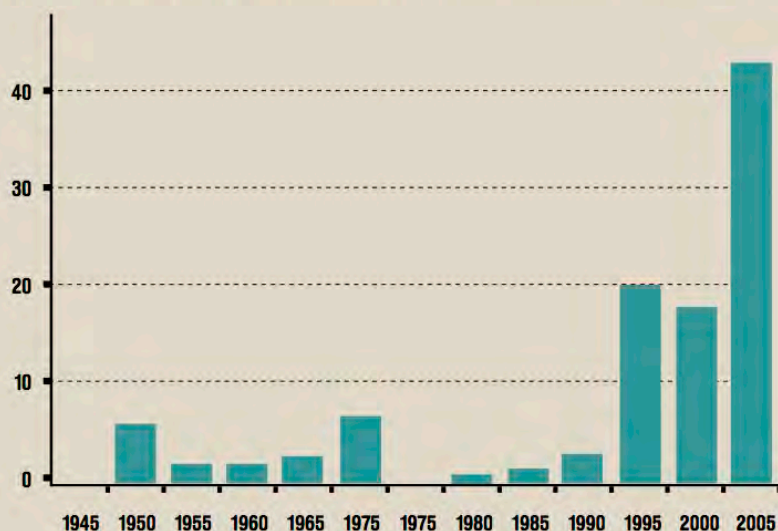
Pourquoi y a-t-il de plus en plus d'associations médicament-biomarqueur ?

**LES BIOMARQUEURS COMPAGNONS SONT DE PLUS EN PLUS PRÉSENTS
DANS LES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ**

35 Mrd€

C'est ce que représentera le marché mondial des biomarqueurs en 2017

■ Part des médicaments approuvés contenant des informations pharmacogénétiques et pharmacogénomiques (% du nombre total)



Quelques exemples récents d'associations médicament/biomarqueur

- **2006** : anticancéreux. Dasatinib et chromosome de Philadelphie
- **2007** : antirétroviral. Selzentry et test Trofile (test sanguin)
- **2008** : anticancéreux. Erbitux et test KRAS
- **2011** : anticancéreux. Zelboraf et Cobas (test de mutation)
- **2011** : anticancéreux. Xalkori et Vysis ALK
- **2011** : immunothérapie. Tysabri et test Elisa

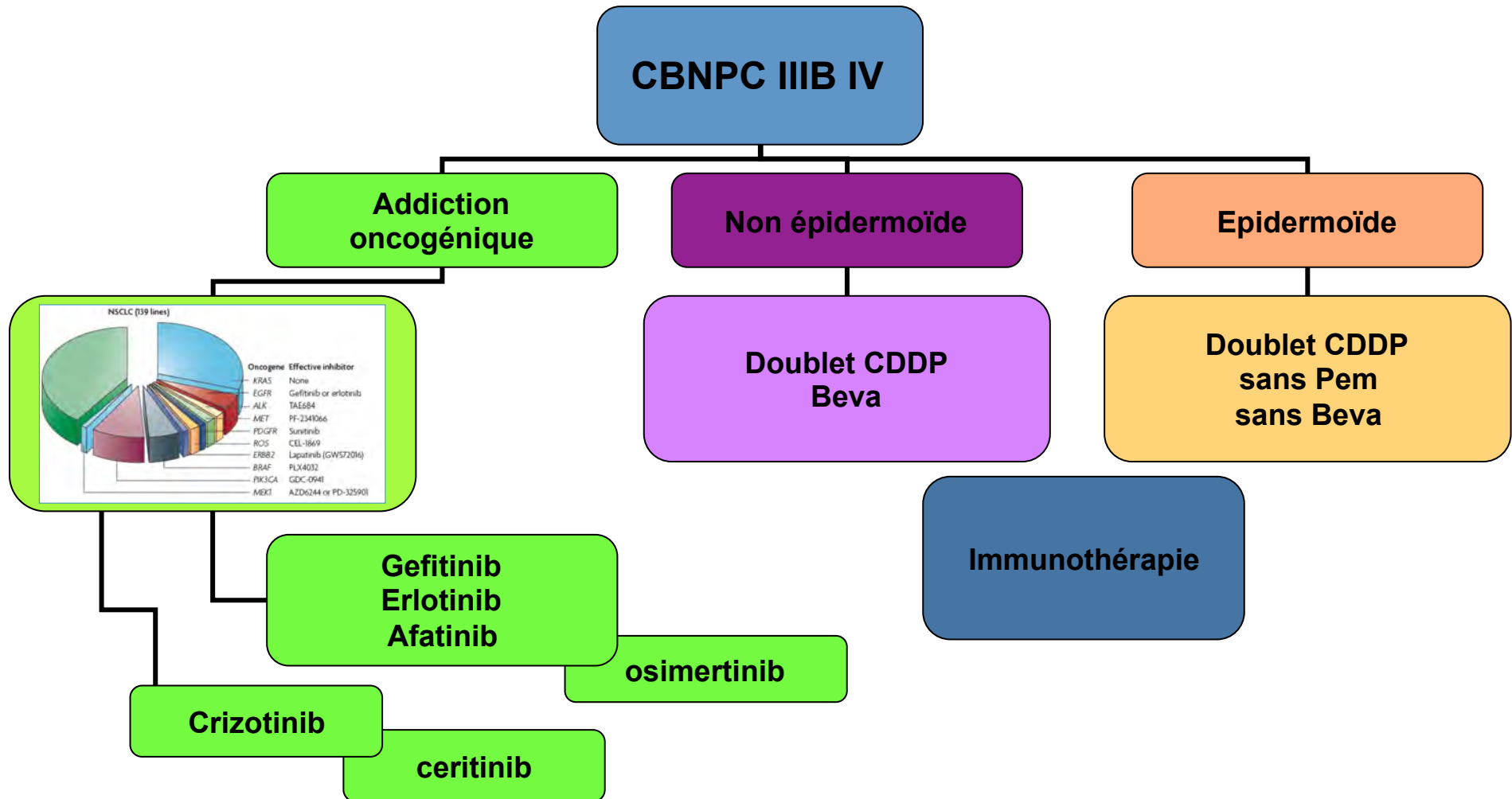
Source : Analyse Bionest Partners, FDA, Rapport de la Commission européenne sur la pharmacogénétique et pharmacogénomique, 2006

A Modified Definition of Precision Medicine

Interventions to prevent, diagnose, or treat a disease (e.g., cancer), based on a molecular and/or mechanistic understanding of the causes, pathogenesis, and/or pathology of the disease. Where the individual characteristics of the patient are sufficiently distinct, interventions can be concentrated on those who will benefit, sparing expense and side effects for those who will not.

Modified by D. Lowy, M.D. from: IOM's Toward Precision Medicine, 2011

L'ère de la médecine de précision dès la 1^{ère} ligne



Programme Biomarqueur Emergent

le réseau des plateformes en France

28 plateformes (2006)

7 biomarqueurs pour les CBNPC non épidermoïdes



Cancer	Molecular Target
Lung	EGFR mutations
	EML4-ALK transloc.
Non-sq NSCLC	KRAS mutations
	HER2 ex20 mutations
	BRAF mutations
	PI3K mutations

Programme ACSE

Cohortes et nouveaux biomarqueurs émergents

20 Cohortes pré-définies :

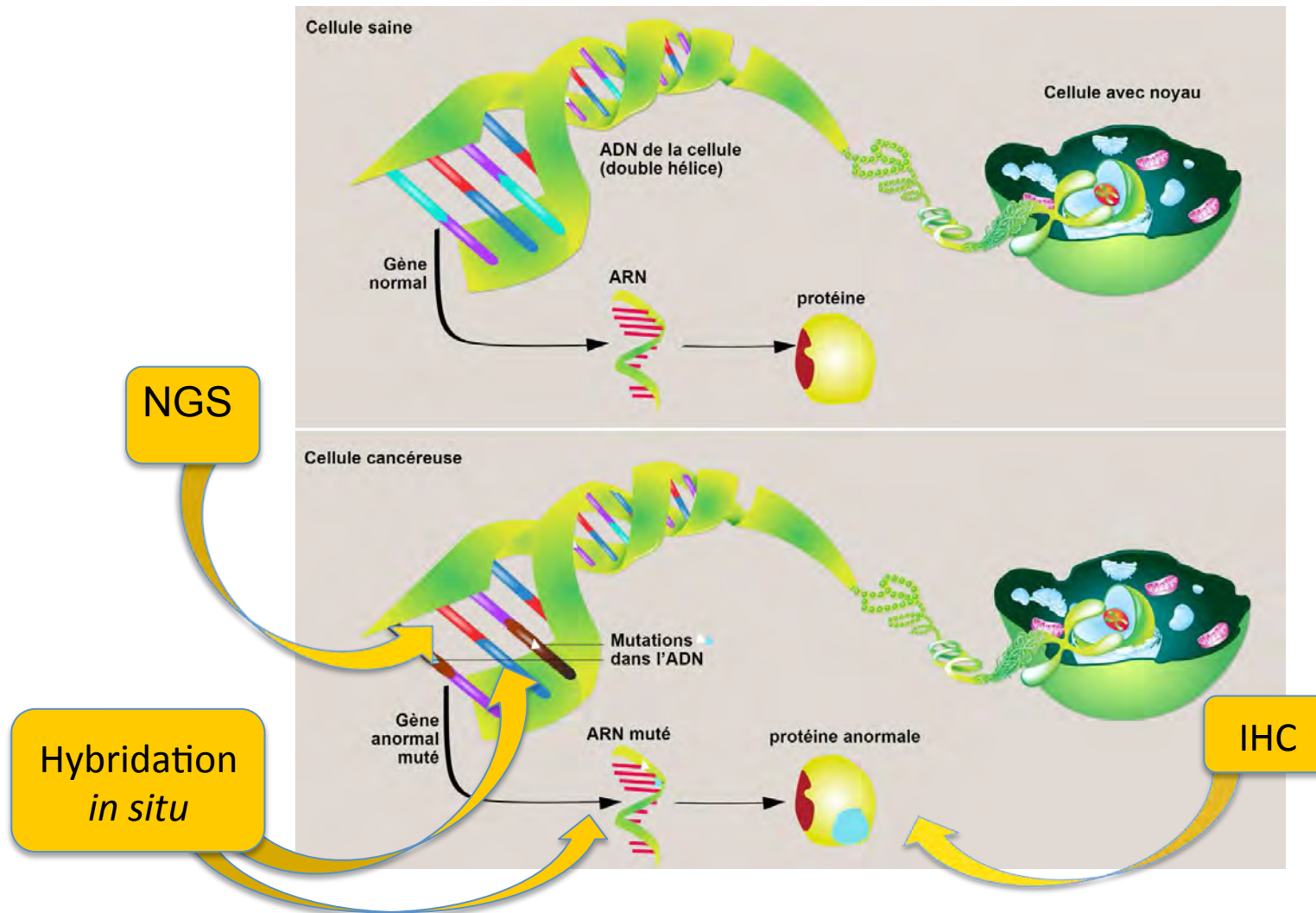
- Lymphome anaplasique à grandes cellules – enfants et adultes – Translocation ALK
- Cancer colorectal – adultes – Translocation ALK
- Cancer colorectal – adultes – Amplification MET
- Cancer colorectal – adultes – Mutation MET
- Cancer du poumon non à petites cellules – adultes – Amplification MET
- Cancer du poumon non à petites cellules – adultes – Translocation ROS1
- Cancer du sein – adultes – Translocation ALK
- Cancer gastrique – adultes – Amplification MET
- Carcinome des voies biliaires – adultes – Translocation ROS1
- Cancer de l’ovaire – adultes – Amplification MET
- Carcinome rénal à cellules claires – adultes – Translocation ALK
- Carcinome rénal à cellules claires – adultes – Amplification ALK
- Carcinome rénal papillaire – adultes – Mutation MET ou Amplification MET
- Carcinome hépatique – adultes – Amplification MET
- Neuroblastome – enfants et adultes – Amplification ALK ou Mutation ALK
- Tumeur inflammatoire myofibroblastique – enfants et adultes – Translocation ALK
- Rhabdomyosarcome (alvéolaire et embryonnaire) – enfants et adultes – Amplification ALK
- Glioblastome – adultes – Amplification MET => *ouverte après amendement*
- Cancer anaplasique de la thyroïde – adultes – Mutation ALK
- Cancer de la thyroïde (folliculaire + médullaire + papillaire) – adultes – Mutation MET

Sarcomatoides poumon
mutation épissage de l’
exon 14 MET

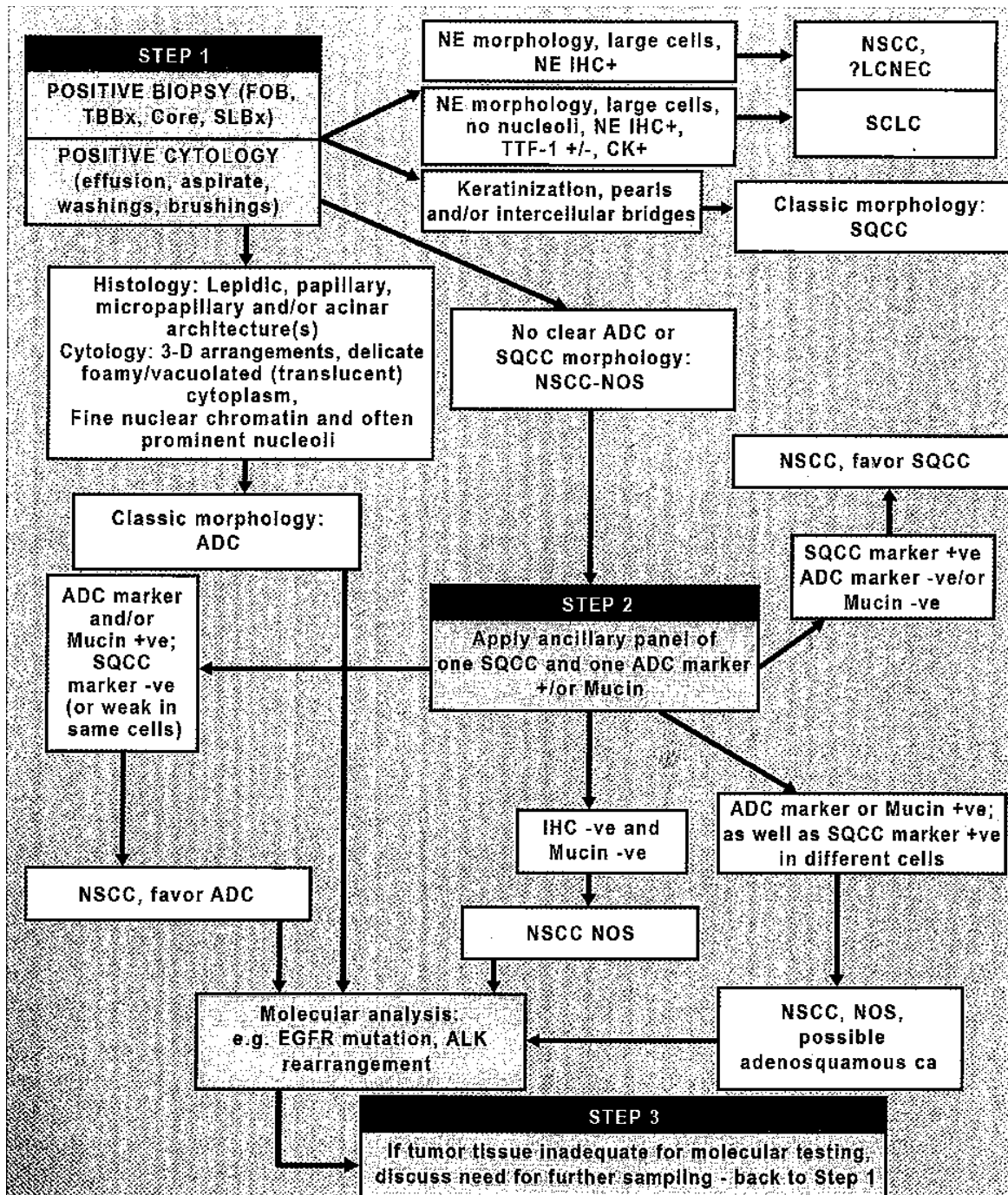
3 Cohortes supplémentaires :

- Maladies pédiatriques diverses rares (dont hépatocarcinome) associées à une altération d’une des cibles du crizonib
- 2 cohortes concernant 2 autres pathologies porteuses d’une altération quelconque d’une des cibles du crizonib, (gène AXL compris) identifiées grâce aux programmes pangénomiques (CGH array, ou SNP array ou NGS. Ex : le 1^{er} cas identifié de cancer du sein avec amplification de MET créera une cohorte).

Comment cibler les anomalies moléculaires



Immunohistochemie



TTF-1
P40
Bleu alcian
Alk

P63
CK5/6

Marqueurs
neuroendocrines

ATCD autre primitif

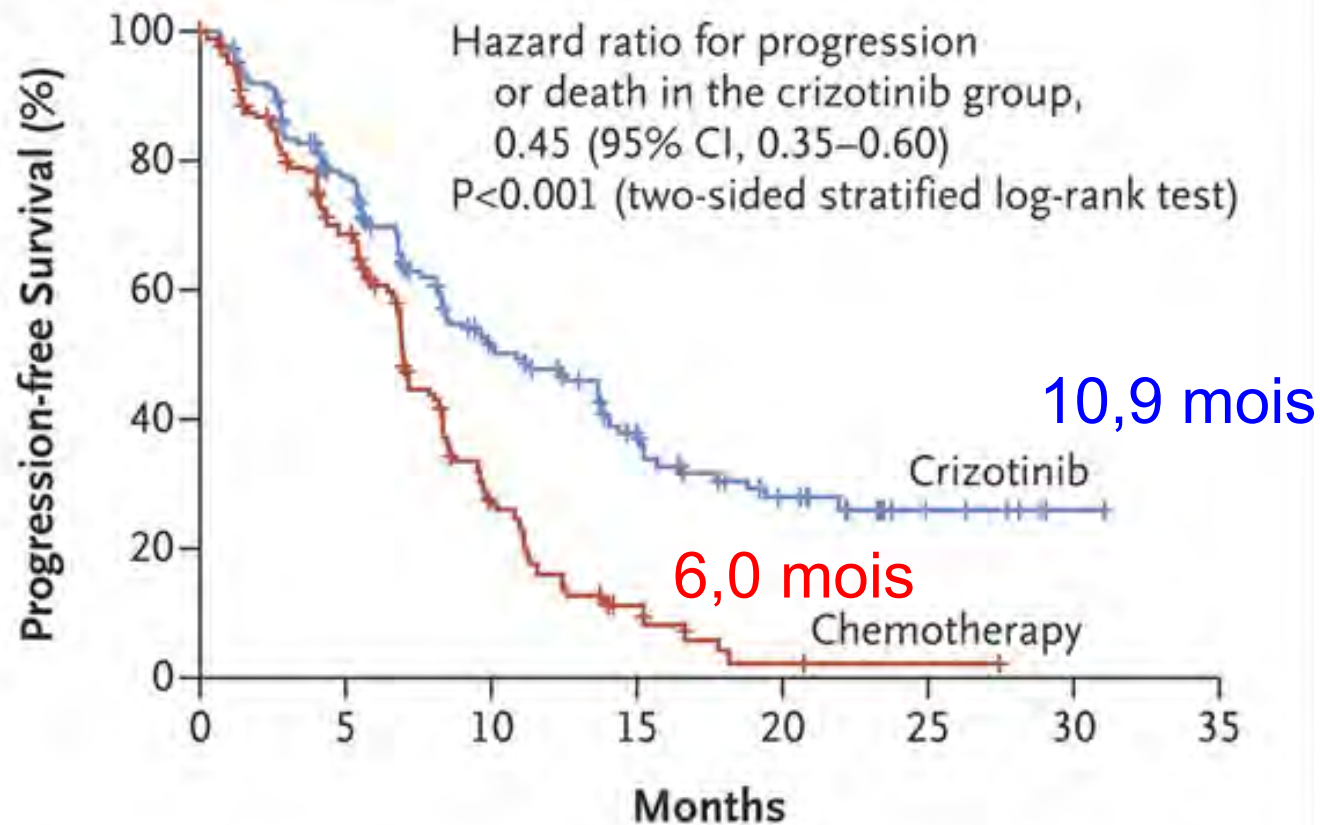
Pfizer Receives European Approval to Expand Use of XALKORI® (crizotinib) to First-Line Treatment of Adults with ALK-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer

Release Date:

Wednesday, November 25, 2015 2:00 am EST

crizotinib en 1^{ère} ligne : *essai profil 1014*

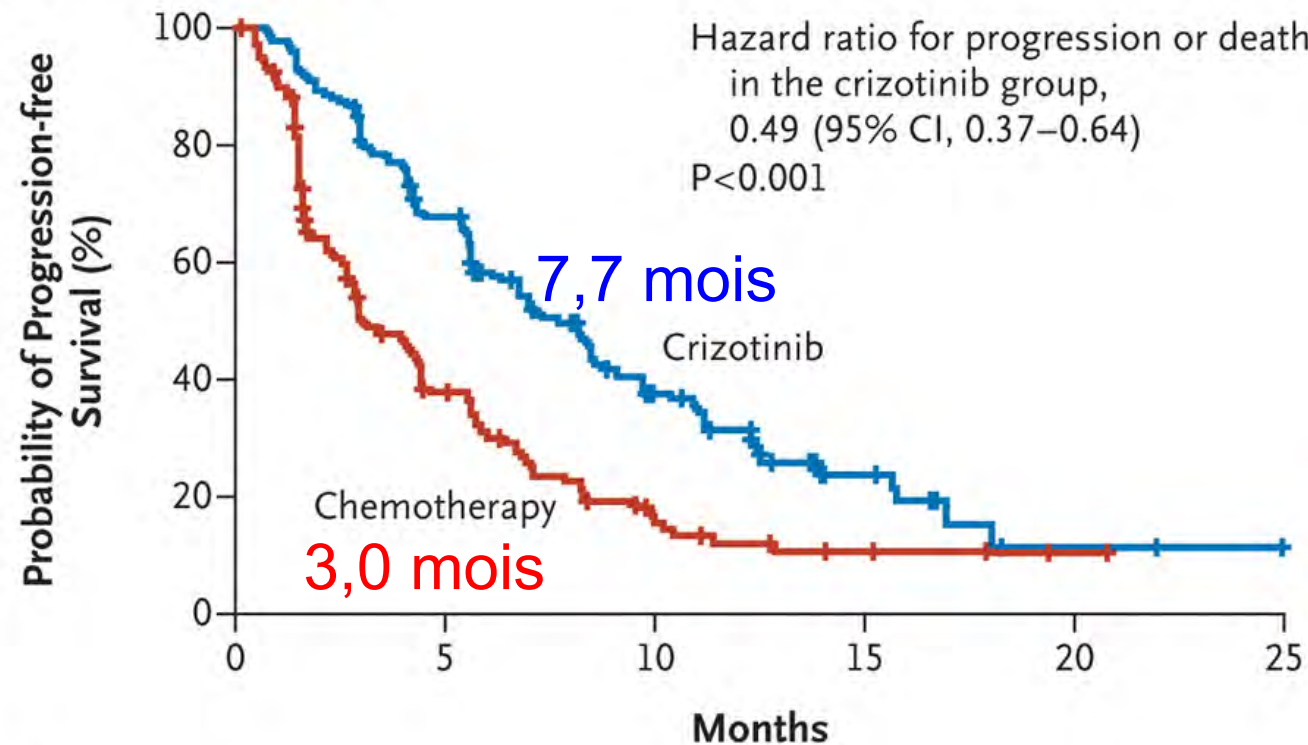
Progression-free Survival



crizotinib en 2^{ème} ligne

essai profil 1007

A Progression-free Survival

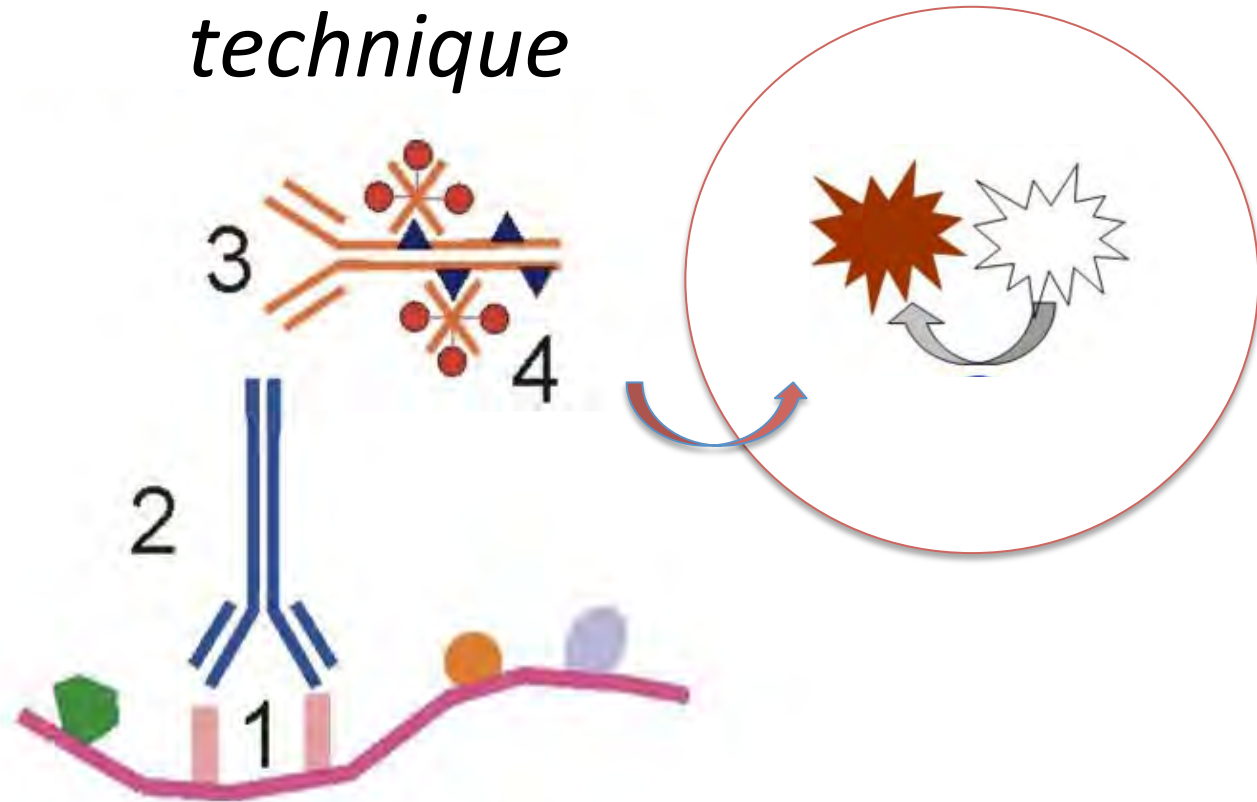


No. at Risk

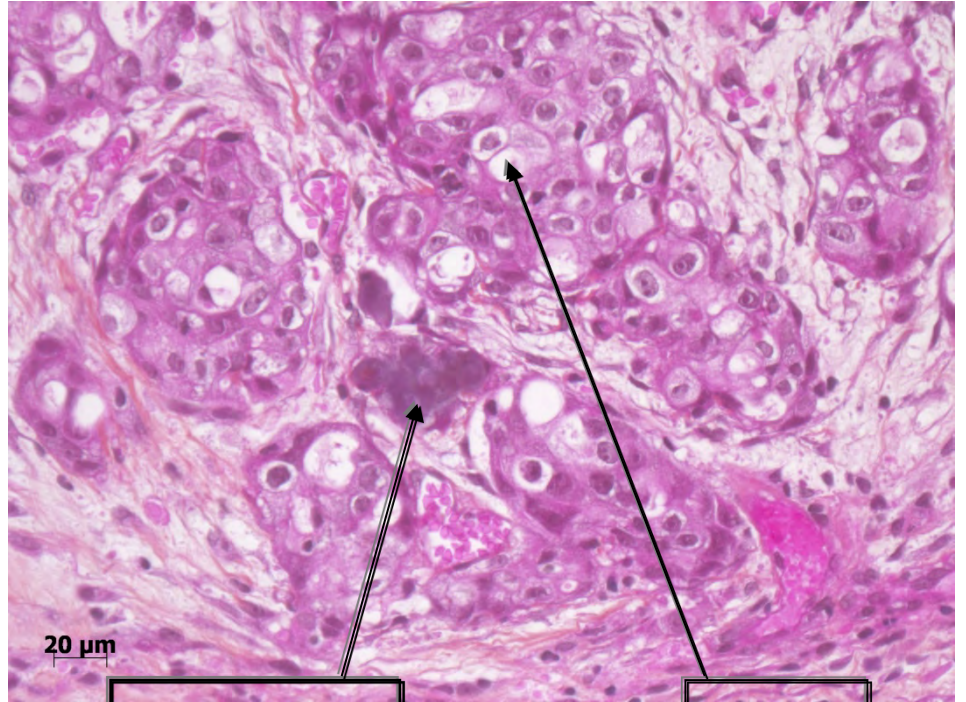
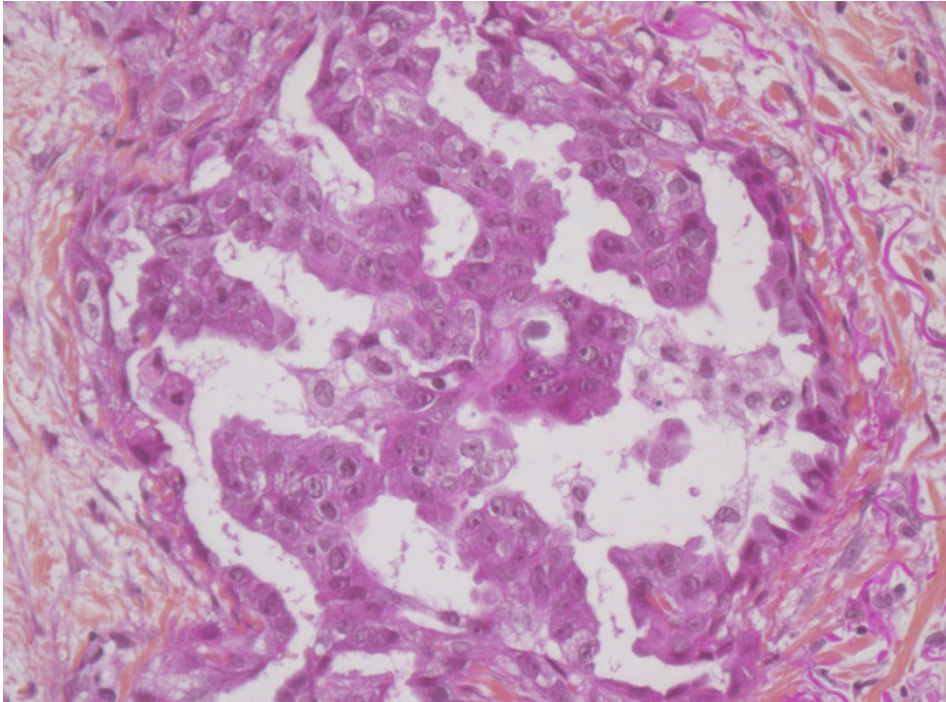
Crizotinib	173	93	38	11	2	0
Chemotherapy	174	49	15	4	1	0

Immunohistochimie

technique

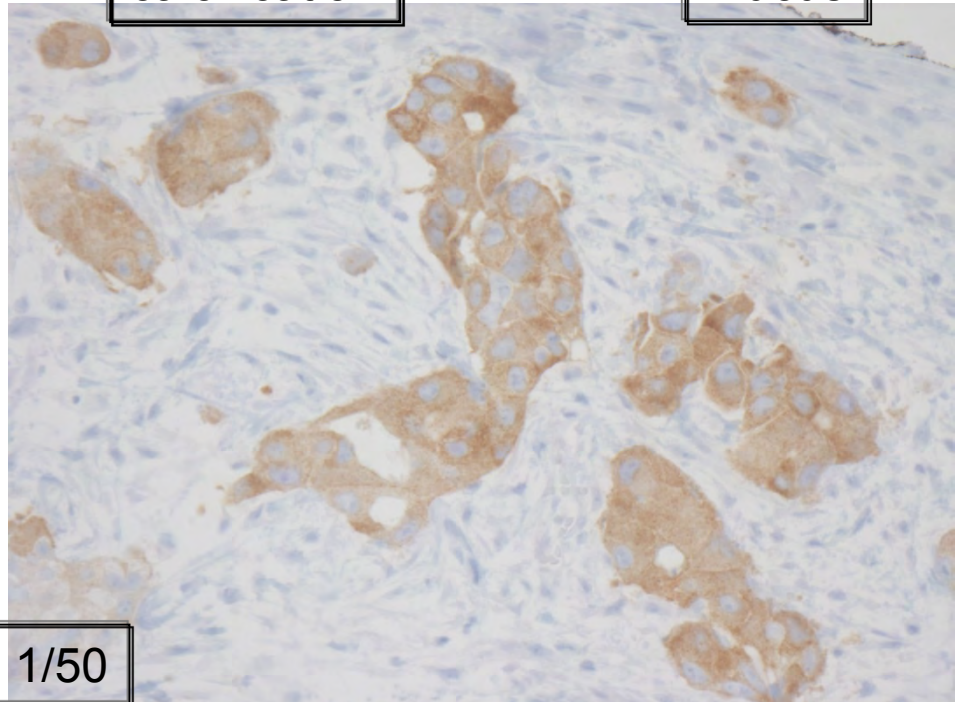
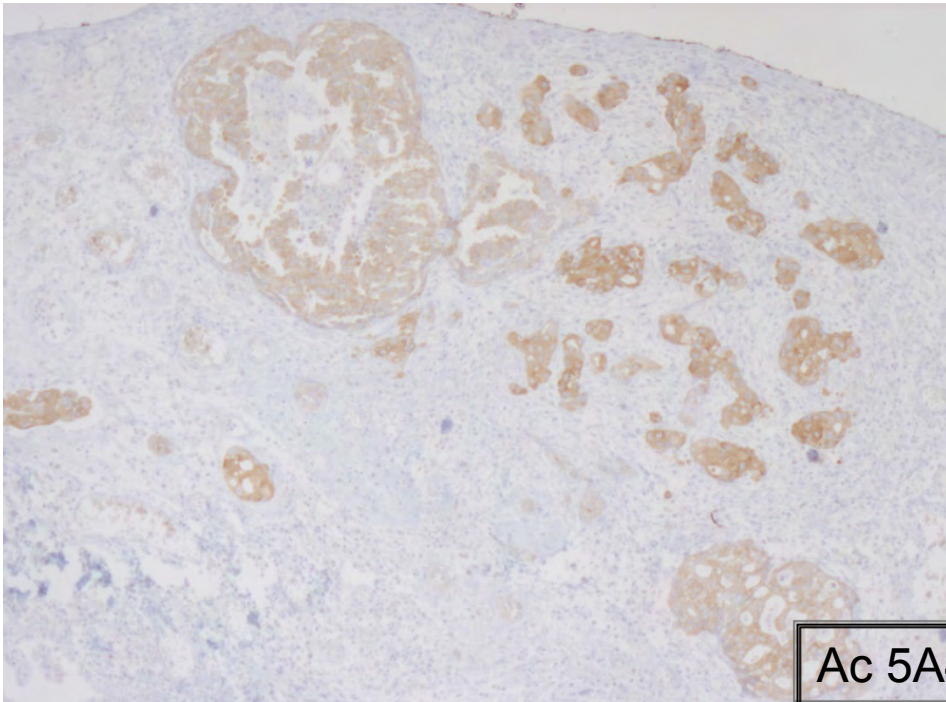


- 1 = Antigène
- 2 = Anticorps primaire
- 3 = Anticorps secondaire couplé au complexe avidine-biotine peroxydase
- 4 = Révélation par substrat de la peroxydase



calcification

mucus



Ac 5A4 1/50

Techniques automatisées



VENTANA anti-ALK (D5F3)
Rabbit Monoclonal Primary Antibody

VENTANA PD-L1 (SP142) Assay FDA approved test predictive for TECENTRIQ™ in urothelial carcinoma (UC) patients.

Techniques automatisées



Autostainer Link 48 - Dako Agilent



DAKO PD-L1 IHC 28-8 pharmDx

The only FDA-approved and CE-IVD marked test for PD-L1 expression associated with enhanced survival with OPDIVO® (nivolumab) for non-squamous NSCLC

DAKO PD-L1 IHC 22C3 pharmDx

A CE-IVD-marked test to aid in identification of NSCLC patients for KEYTRUDA® (pembrolizumab).



BOND-III Fully Automated IHC and ISH

Leica Biosystems

Bond™ Ready-to-Use Primary Antibody
Anaplastic Lymphoma Kinase (5A4)



Techniques automatisées

Exemples de coûts à l'Hôpital Tenon AP-HP(Paris) prix anticorps nus et kits de révélation

Immunohistochimie sur Ventana BenchMark ULTRA

Anticorps	Conditionnement Nombre de tests	Fournisseur	Kit utilisé	Prix AP-HP HT euros
Confirm C-MET	Prêt à l'emploi 50 tests	Roche Diagnostics	Ultraview DAB	3697,81
ALK, D5F3	Prêt à l'emploi 50 tests	Roche Diagnostics	Optiview+ampli	3697,81
ROS-1	100 µl 50 tests	Cell signaling	Ultraview DAB	479,18
PDL1	100 µl 100 tests	Cell signaling	Ultraview DAB	494,00
Kit ultra view DAB	Prêt à l'emploi 250 tests	Roche Diagnostics		1025,00
Kit opti view DAB	Prêt à l'emploi 250 tests	Roche Diagnostics		1180,00
Ampli opti view	Prêt à l'emploi 50 tests	Roche Diagnostics		138,67

Cibler les translocations de ALK

Europe



« XALKORI est indiqué dans le traitement des patients adultes ayant reçu au moins un traitement antérieur pour un cancer du poumon non à petites cellules anaplastic lymphoma kinase (ALK) positif et avancé»

USA

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

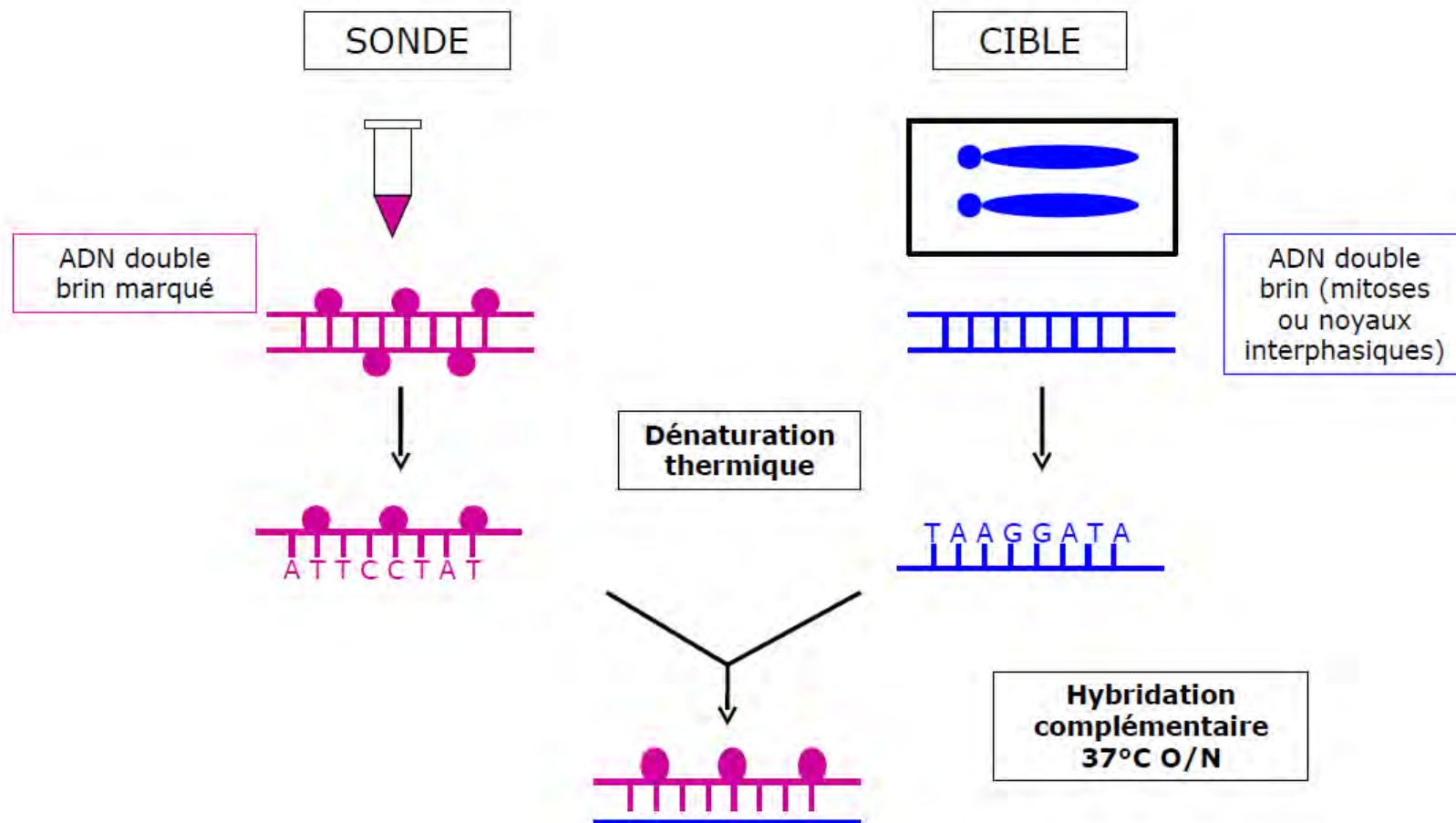
3 avril 2013

Vemurafenib	Zelboraf (Genentech, South San Francisco, CA)	For treatment of patients with unresectable or metastatic melanoma with the <i>BRAF</i> V600E mutation as detected by an FDA-approved test	August 17, 2011
Brentuximab vedotin	Adcetris (Seattle Genetics, Bothell, WA)	For treatment of patients with Hodgkin's lymphoma after failure of ASCT or after failure of at least two prior multiagent chemotherapy regimens in patients who are not ASCT candidates; for the treatment of patients with systemic anaplastic large cell lymphoma after failure of at least one prior multiagent chemotherapy regimen (accelerated approval)	August 19, 2011
Crizotinib	Xalkori (Pfizer; New York, NY)	For treatment of patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer that is ALK positive as detected by an FDA-approved test: Vysis ALK Break Apart FISH Probe Kit (Abbott Molecular, Abbott Park, IL)	August 26, 2011
Expanded indications for existing agents			
Trastuzumab	Herceptin (Genentech)	For patients with <i>HER2</i> overexpressing metastatic gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma in combination with	October 20, 2010

Hybridation *in situ*

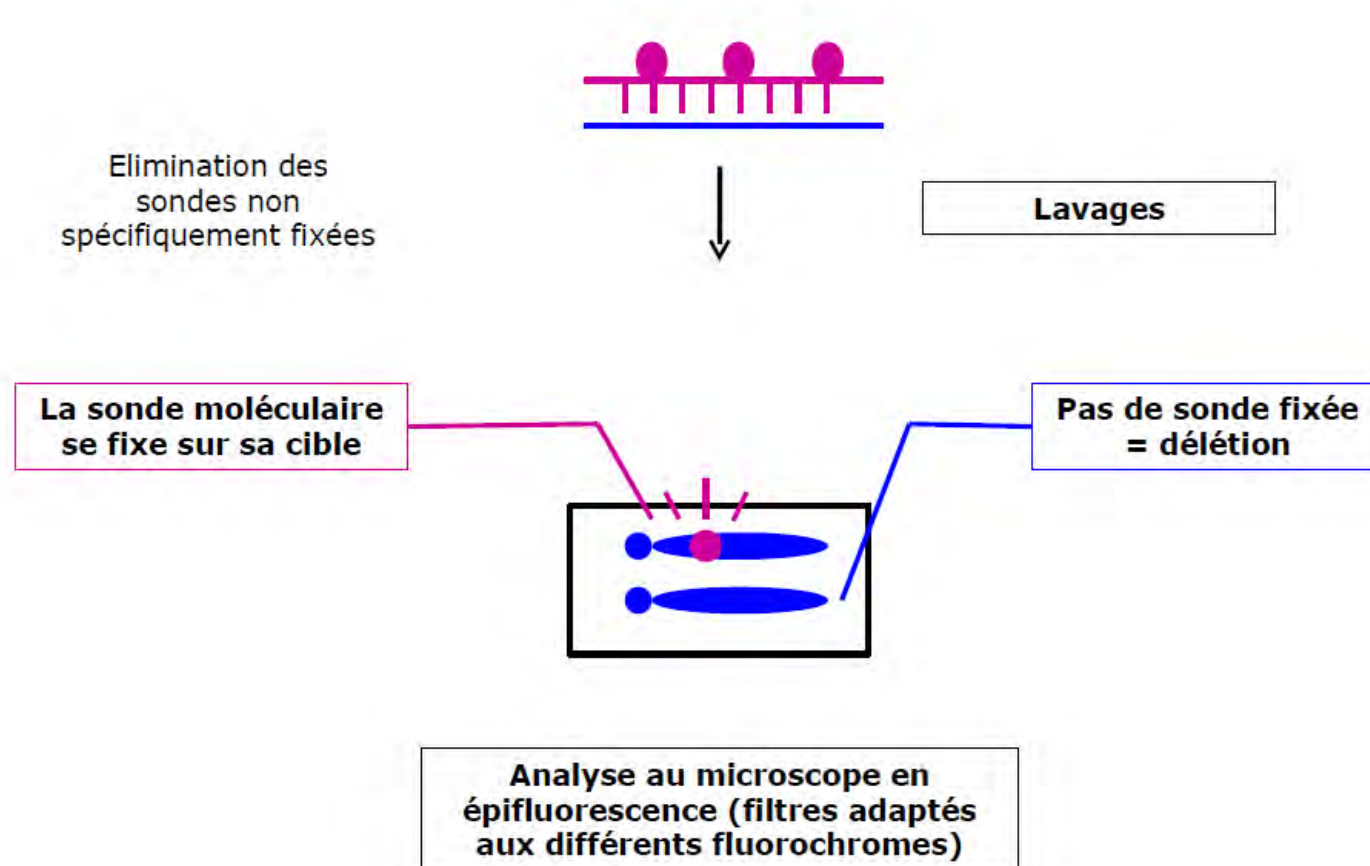
Fluorescence *in situ* hybridization *technique*

- Hybridation de **séquences spécifiques** marquées sur un **génome entier**
- Détection de **délétions**, identification de **translocations** ou autres **réarrangements chromosomiques**



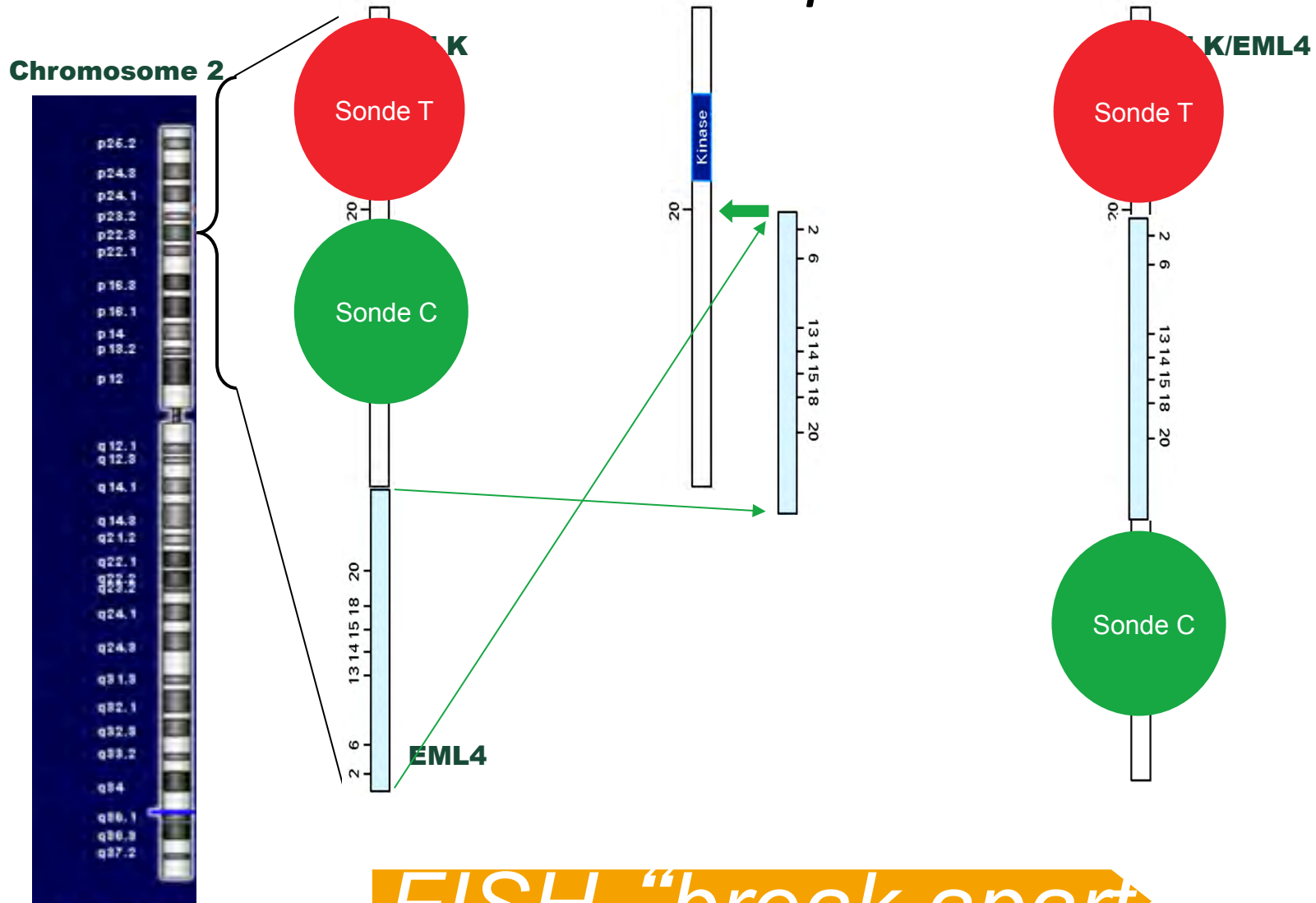
Fluorescence *in situ* hybridization *technique*

- Hybridation de **séquences spécifiques** marquées sur un **génome entier**
- Détection de **délétions**, identification de **translocations** ou autres **réarrangements chromosomiques**

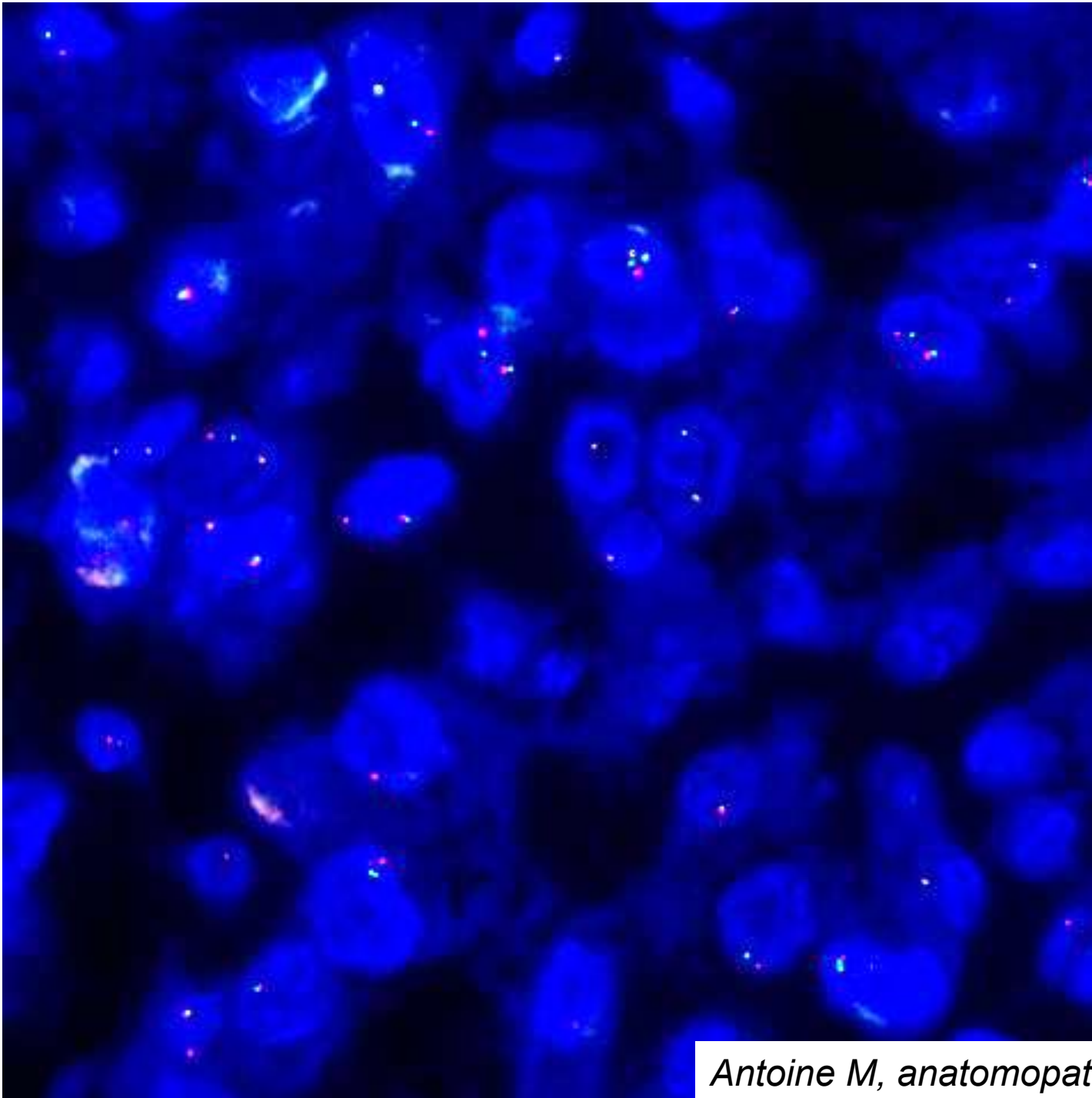


Fluorescence *in situ* hybridization

FISH : le standard pour ALK



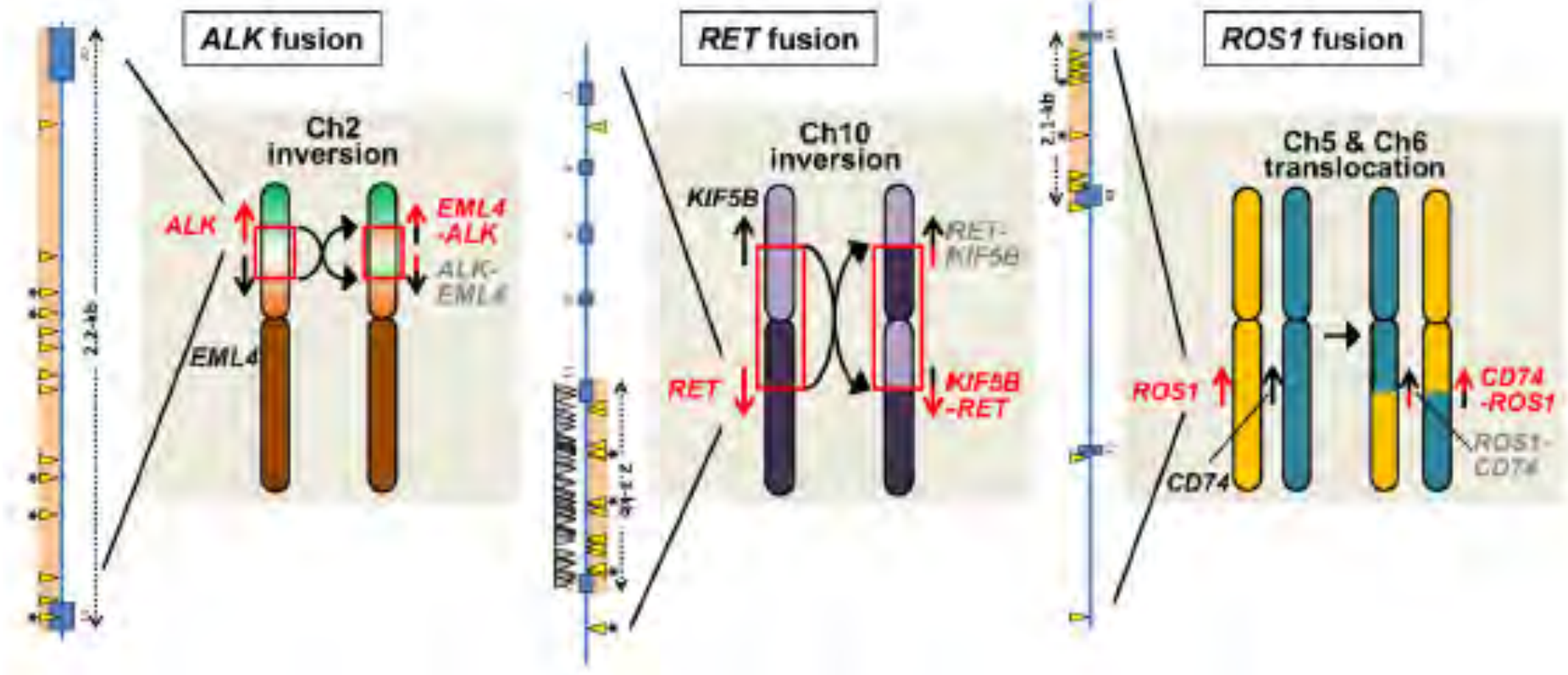
FISH "break apart"



FISH ALK
Sonde vysis

Antoine M, anatomopathologie, Hôpital Tenon

Fluorescence *in situ* hybridization *autres réarrangements*



Cibler les translocations de ROS

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Crizotinib in ROS1-Rearranged Non-Small-Cell Lung Cancer

Alice T. Shaw, M.D., Ph.D., Sai-Hong I. Ou, M.D., Ph.D., Yung-Jue Bang, M.D., D. Ross Camidge, M.D., Ph.D., Benjamin J. Solomon, M.B., B.S., Ravi Salgia, M.D., Ph.D., Gregory J. Riely, M.D., Ph.D., Marileila Varela-Garcia, M.D., Ph.D., Geoffrey I. Shapiro, M.D., Ph.D., Robert C. Miller, M.D., Ph.D., and the Crizotinib Investigators

RECOMMANDATION TEMPORAIRE D'UTILISATION (RTU)

PROTOCOLE DE SUIVI DES PATIENTS

traités par

XALKORI 200 mg, gélule
XALKORI 250 mg, gélule

dans le traitement du cancer du poumon non à petites cellules localement avancé ou métastatique avec réarrangement de ROS1 chez des patients en situation d'impasse thérapeutique

Mars 2016

ANSM

143-147 Bd Anatole France
93285 Saint Denis Cedex

Tél. : 01 55 87 30 00
E-mail : rtu@ansm.sante.fr

Coordonnées du titulaire des droits d'exploitation

PFIZER
23-25 avenue de Docteur Lannelongue
75014 PARIS

Cellule RTU
Téléphone : 0800 821 734
E-mail : rtu.crizotinib@pfizer.com
Fax : 0158075860

Pfizer Receives U.S. FDA Breakthrough Therapy Designation For XALKORI® (crizotinib) For The Treatment Of Patients With ROS1-Positive Non-Small Cell Lung Cancer

Tuesday, April 21, 2015 - 10:00am EDT

Pfizer Inc. announced today that XALKORI® (crizotinib) received Breakthrough Therapy designation by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) for the potential treatment of patients with ROS1-positive non-small cell lung cancer (NSCLC). Occurring in approximately one percent of NSCLC cases¹, ROS1-positive NSCLC is a type of lung cancer that is found in the lungs and can spread to other parts of the body. XALKORI is currently approved in the U.S. for the treatment of patients with metastatic NSCLC.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE. MEDICINES. HEALTH.

European Medicines Agency - Science, medicines, health

Xalkori

On 21 July 2016, the Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) adopted a positive opinion recommending a change to the terms of the marketing authorisation for the medicinal product Xalkori. The marketing authorisation holder for this medicinal product is Pfizer Limited.

The CHMP adopted a new indication as follows:

"Xalkori is indicated for the treatment of adults with ROS1-positive advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)."

For information, the full indications for Xalkori will be as follows¹:

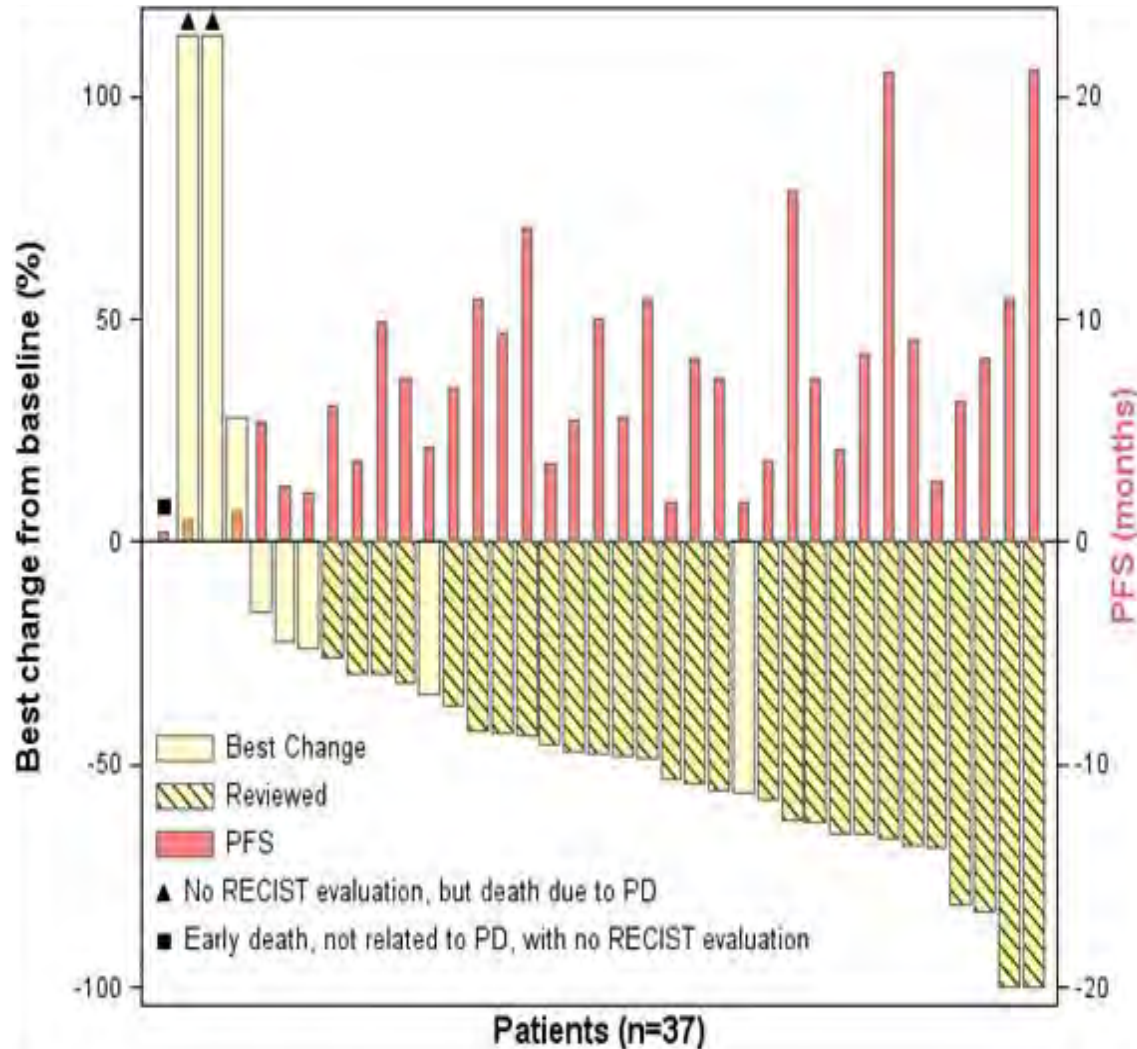
"Xalkori is indicated for the first-line treatment of adults with anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive advanced non-small cell lung cancer (NSCLC).

Xalkori is indicated for the treatment of adults with previously treated anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive advanced non-small cell lung cancer (NSCLC).

Xalkori is indicated for the treatment of adults with ROS1-positive advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)."

ACSE crizotinib

cohorte CBNPC réarrangé ROS



A 2 cycles

RO= 54 % (19/36) [38 ; 70]

Taux de contrôle= 86 % (31/36) [71; 95]

Meilleure réponse

ORR = 69 % (25/36) [52 ; 84]

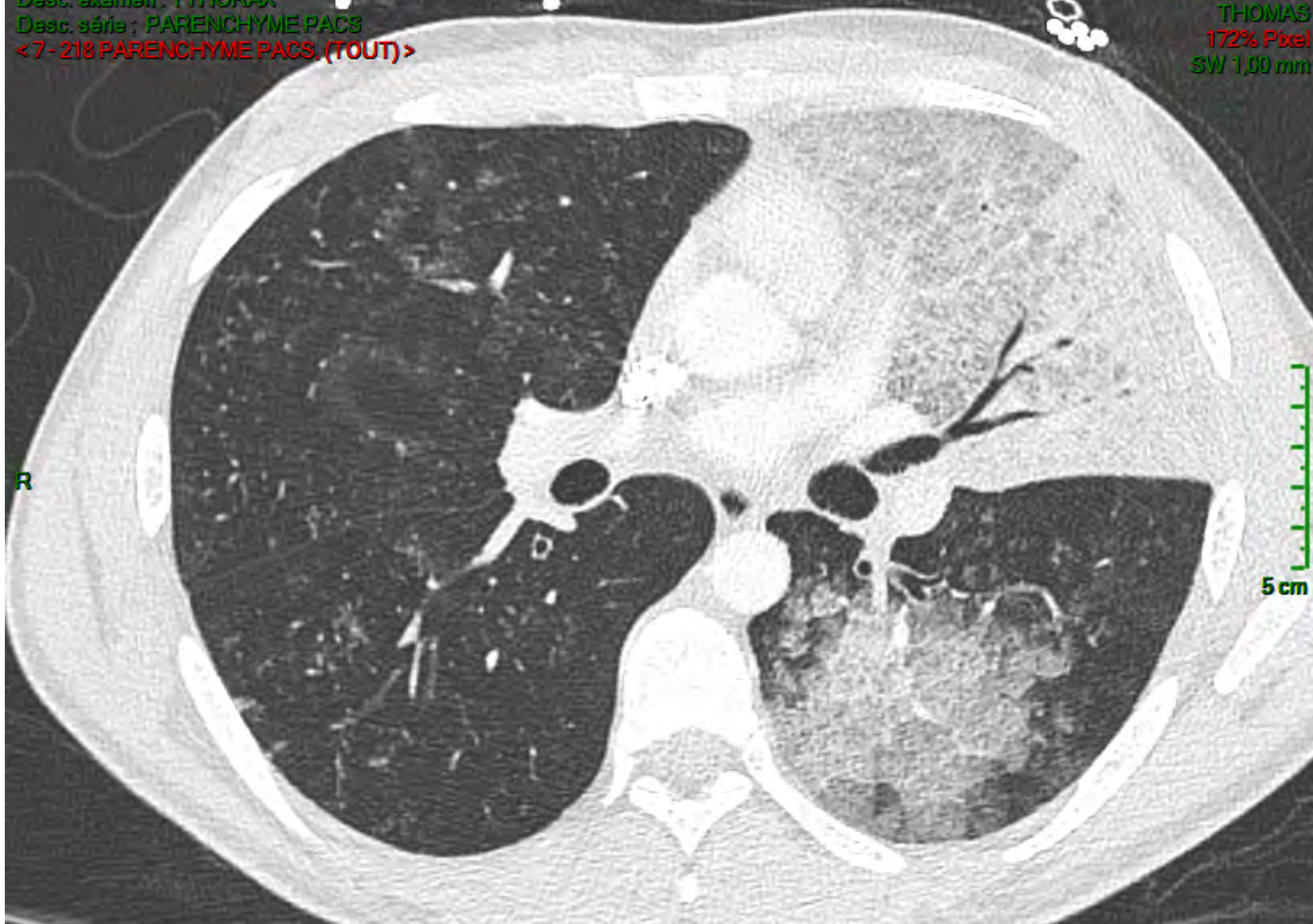
DCR = 89 % (32/36) [74 ; 97]



Diagnostic aout 2012

N° dem. : 12075384050
Pos. patient : HFS
Desc. examen : TTHORAX
Desc. série : PARENCHYME PACS
< 7- 218 PARENCHYME PACS, (TOUT) >

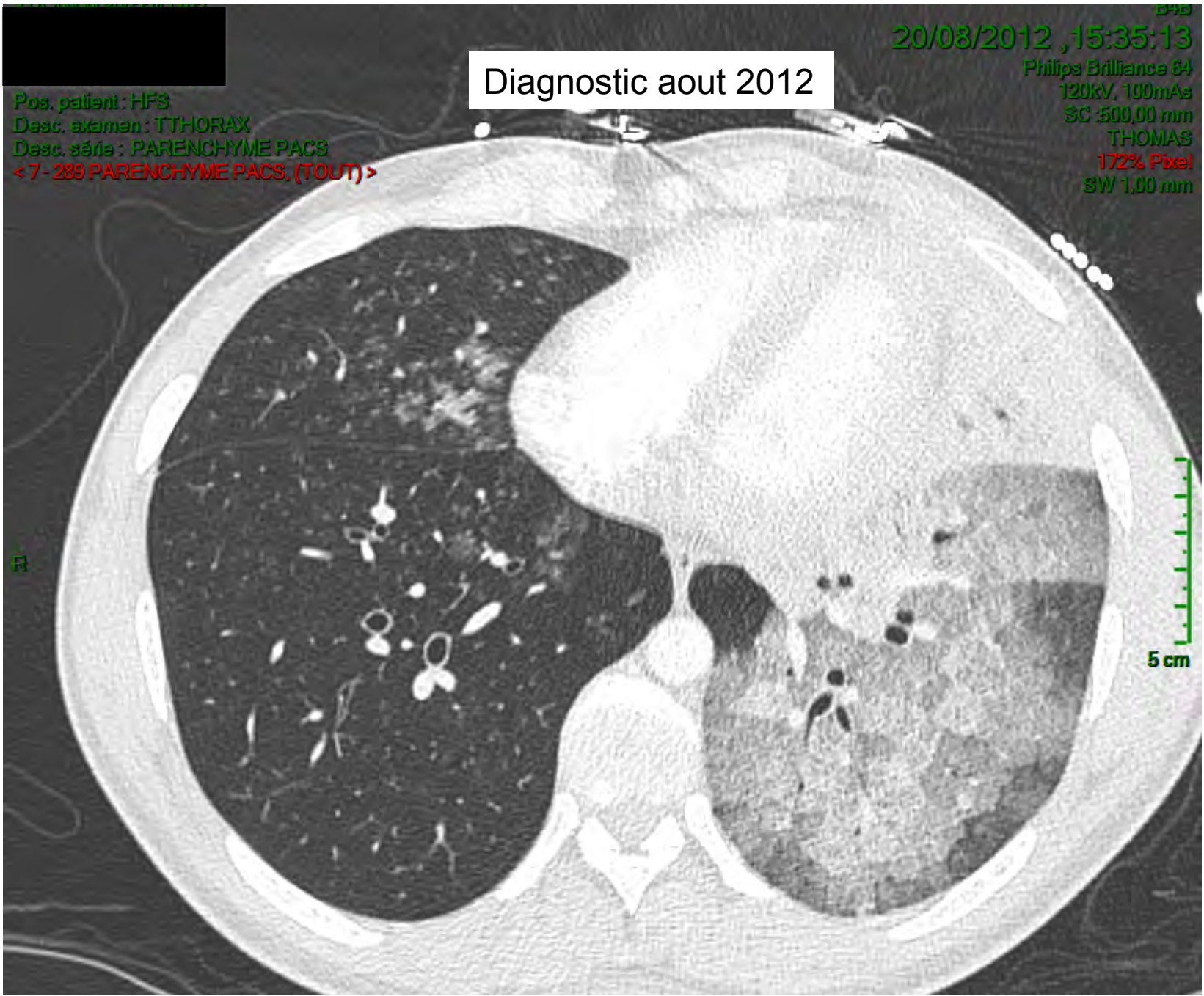
CHU TENON
B4B
20/08/2012 , 15:35:12
Philips Brilliance 64
120kV, 98mAs
SC :500,00 mm
THOMAS
172% Pixel
SW 1,00 mm



Diagnostic aout 2012

Pos. patient : HFS
Desc. examen : TTHORAX
Desc. série : PARENCHYME PACS
< 7 - 289 PARENCHYME PACS, (TOUT) >

20/08/2012 , 15:35:13
Philips Brilliance 64
120kV, 100mAs
SC 500,00 mm
THOMAS
172% Pixel
SW 1,00 mm



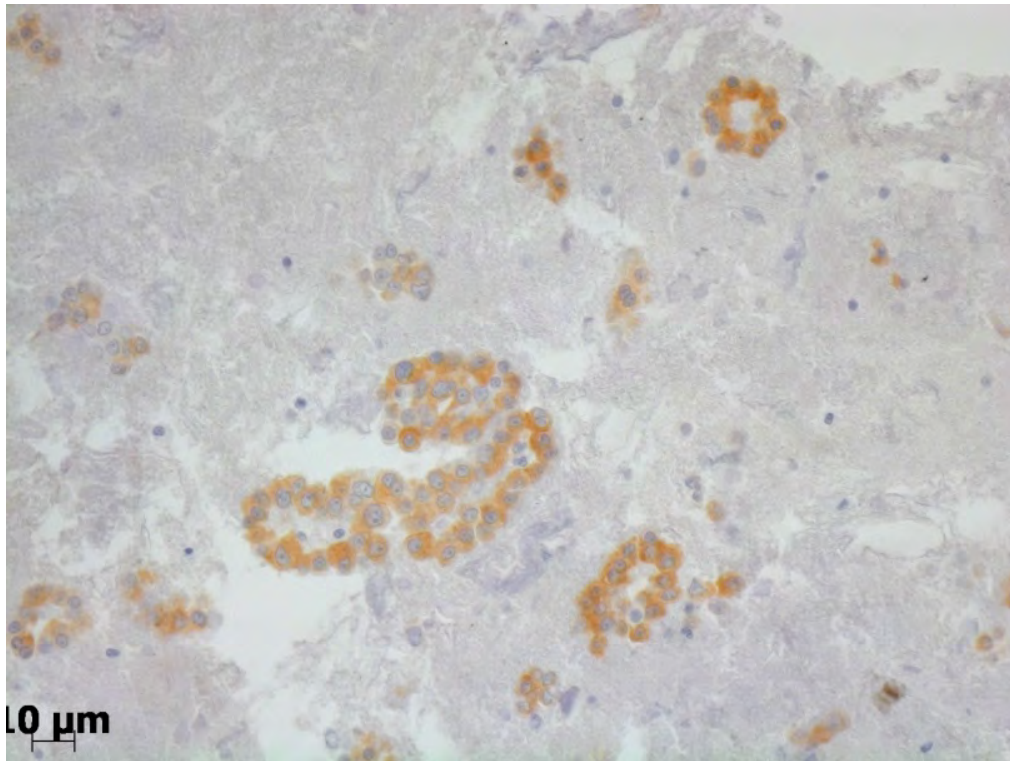
R

5 cm

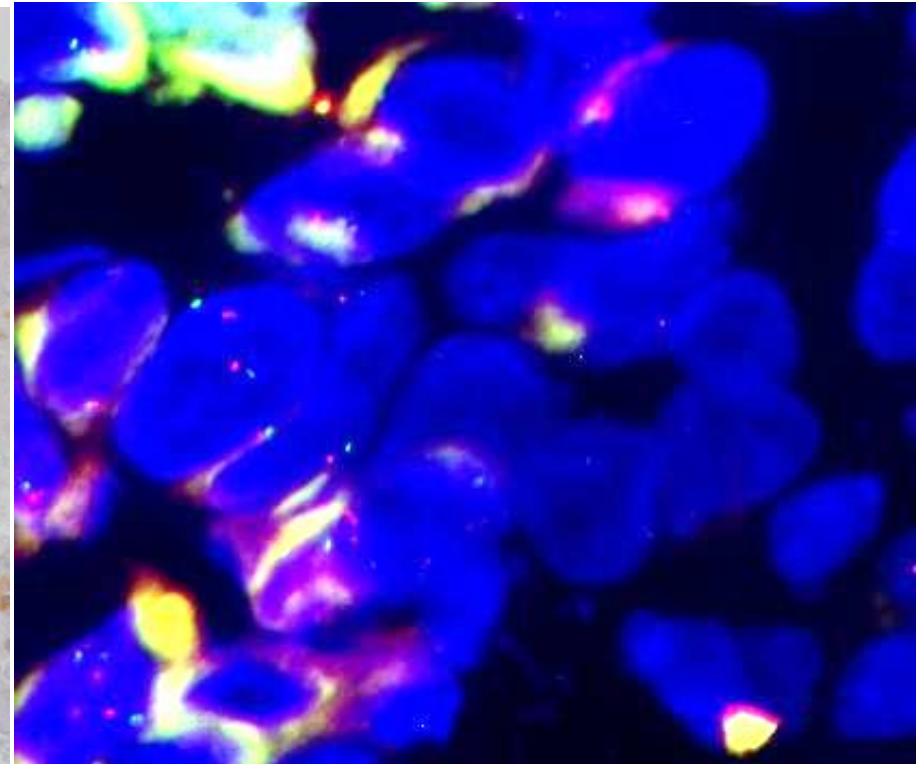
IHC FISH

Ros

Aspiration bronchique homme de 35 ans non fumeur opacité alvéolaire



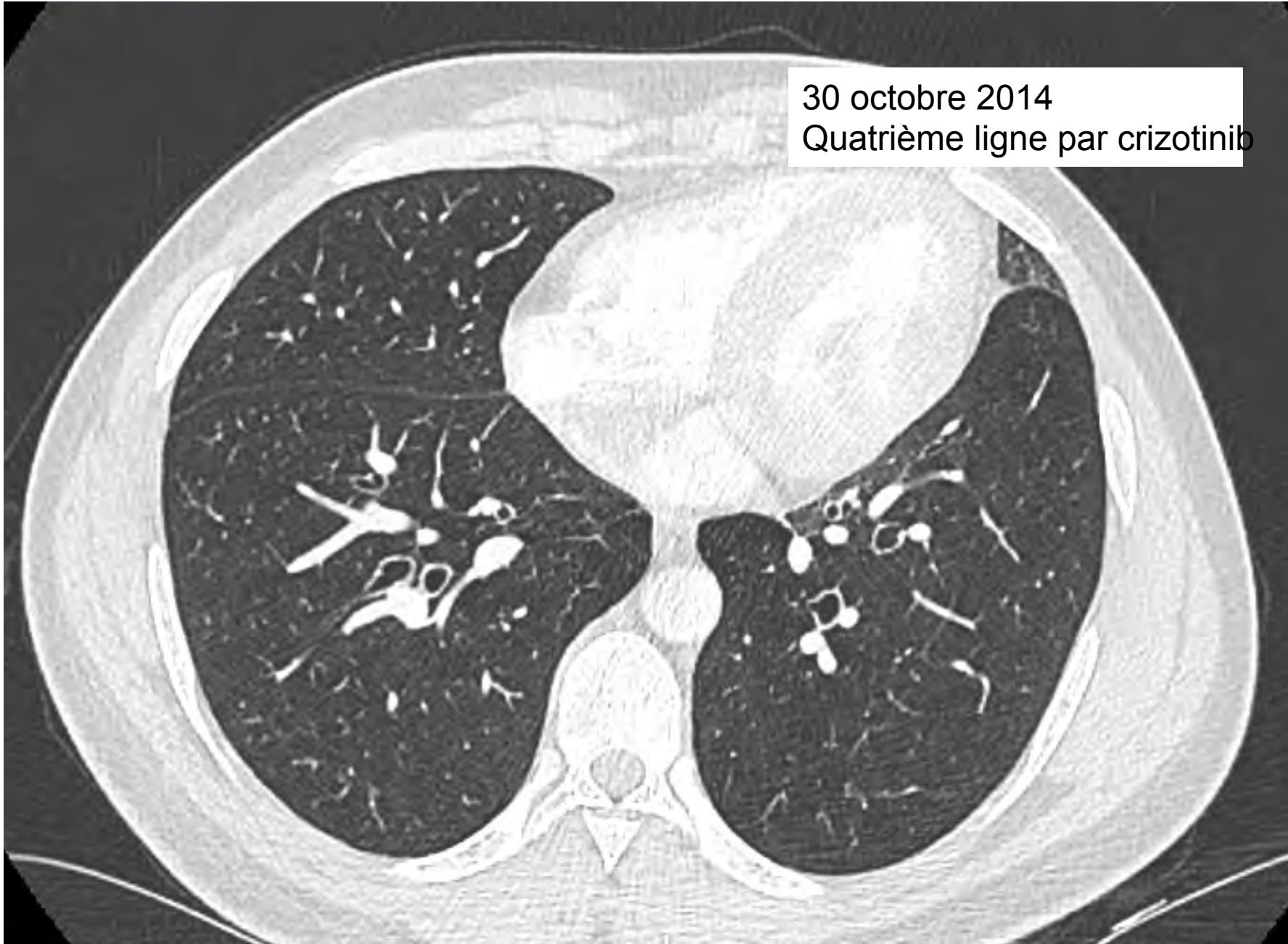
clone d4d6



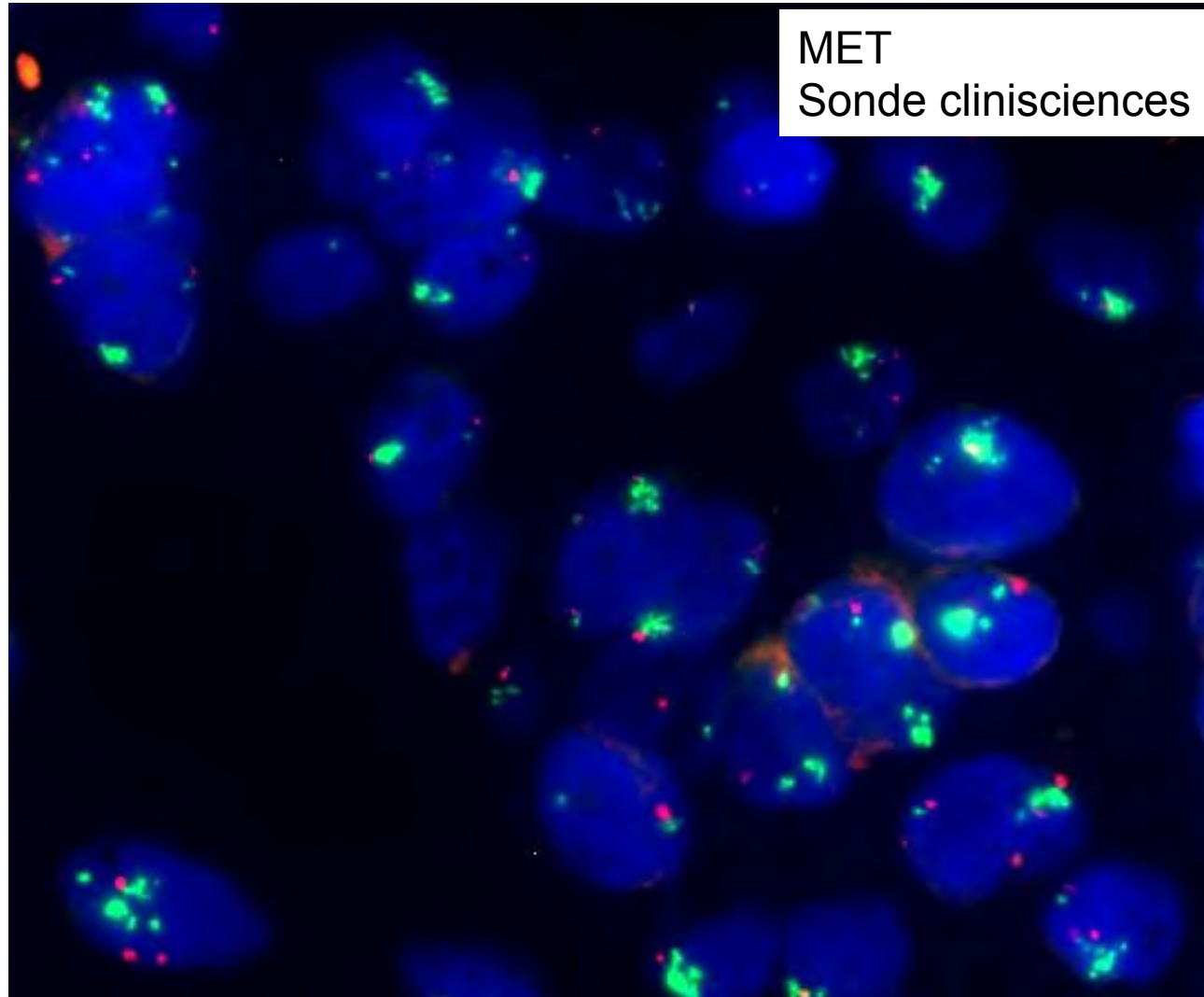
Sonde clinisciences

Antoine M, anatomopathologie, Hôpital Tenon

30 octobre 2014
Quatrième ligne par crizotinib



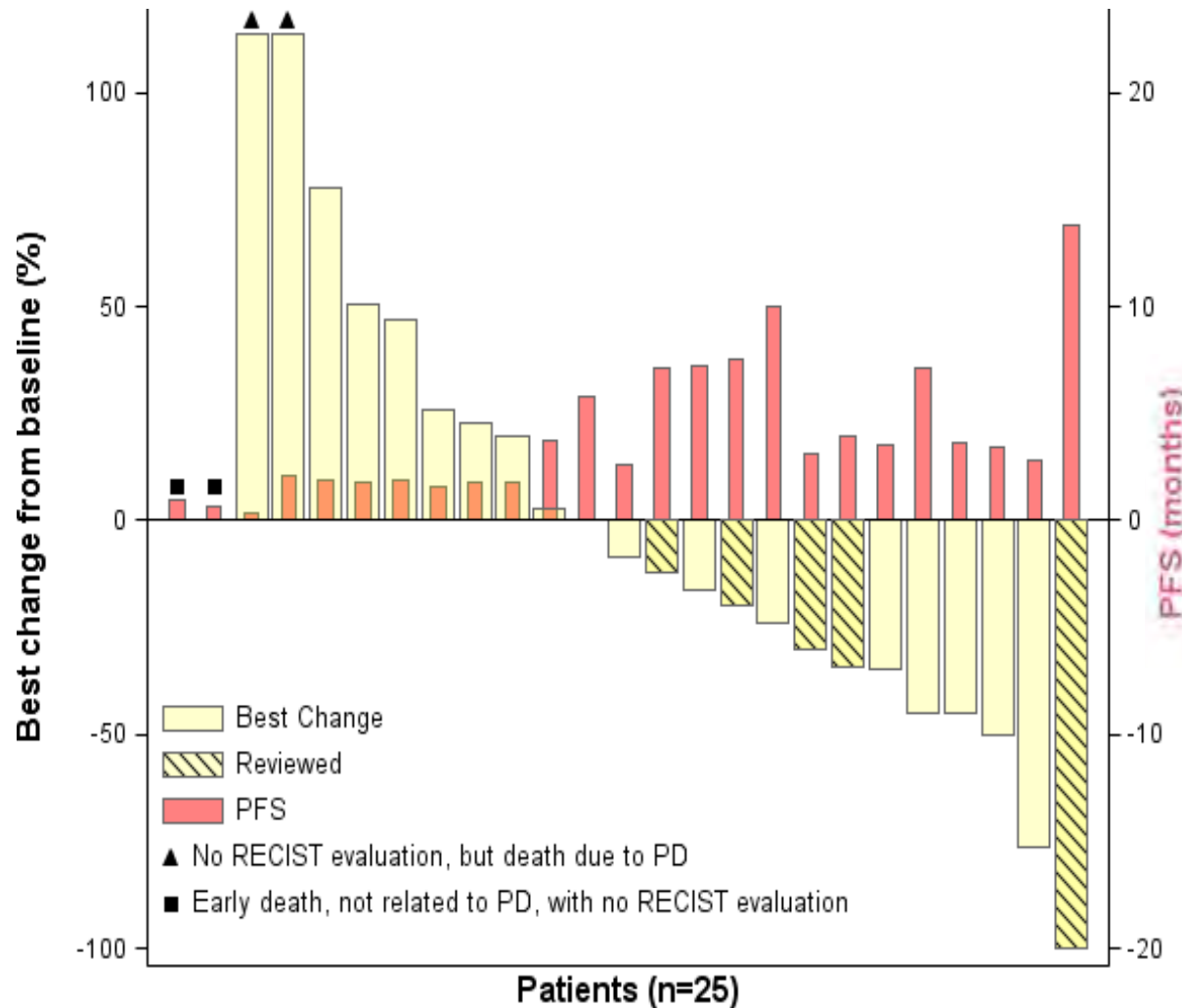
Fluorescence *in situ* hybridization *amplification*



Antoine M, anatomopathologie, Hôpital Tenon

ACSE crizotinib

cohorte CBNPC amplifié MET



A 2 cycles

RO% = 32 % (8/25) [15;54]

Taux de contrôle= 60 % (15/25)

[41;79]

Meilleure réponse

RO = 32 % (8/25) [15;54]

Taux de contrôle = 60 % (15/25)

[41;79]



FISH

routine

Avantages	Inconvénients
Paraffine	Technique lourde impact du préanalytique lecture difficile expérience du pathologiste
Petit prélèvement	Petit prélèvement mais 100 noyaux
Sensible et spécifique	Microscope à fluorescence
Grand choix de sondes	Analyse ciblée
	Couteux

Techniques semi-automatisées

Exemples de coûts à l'Hôpital Tenon AP-HP(Paris): prix sondes et kits de révélation

FISH technique semi-manuelle sur DAKO Hybridizer

Sondes	Conditionnement Nombre de tests	Fournisseur	Kit utilisé	Prix AP-HP HT euros
ROS-1	Prêt à l'emploi 20 tests	ZYTOVISION	Histology FISH Accessory Kit	1041,20
MET/CEN7	Prêt à l'emploi 20 tests	ZYTOVISION	Histology FISH Accessory Kit	1041,20
ALK	Prêt à l'emploi 20 tests	ABBOTT	Histology FISH Accessory Kit	2702,10 (HM)
RET	Prêt à l'emploi 20 tests	ZYTOVISION	Histology FISH Accessory Kit	1041,20
Histology FISH Accessory Kit Dako	20 tests	DAKO		392,46

Tests moléculaires en routine

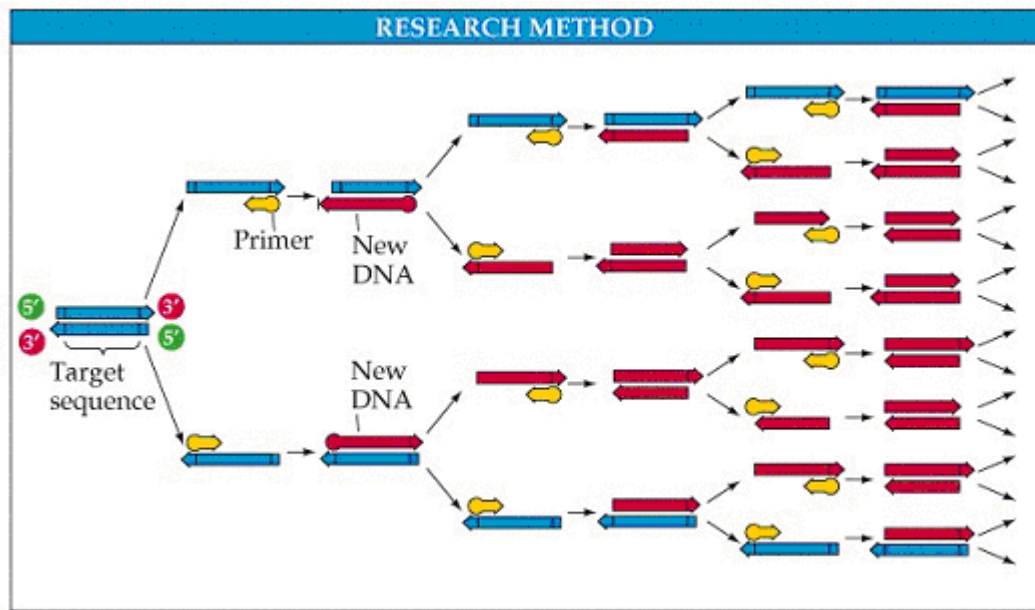
7 biomarqueurs pour les CBNPC non épidermoïdes

Cancer	Molecular Target
Lung Non-sq NSCLC	EGFR mutations
	<i>EML4-ALK transloc.</i>
	KRAS mutations
	HER2 ex20 mutations
	BRAF mutations
	PI3K mutations

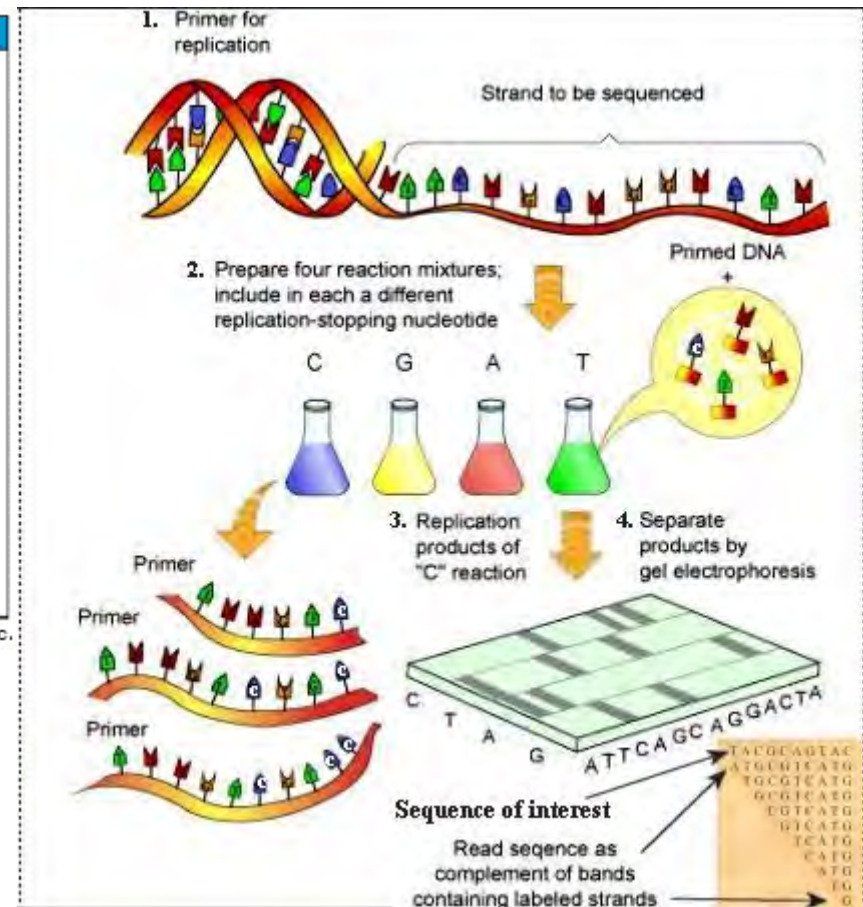
Mais aussi mutations de MET

Analyse du génome

méthode enzymatique Sanger



© 2001 Sinauer Associates, Inc.

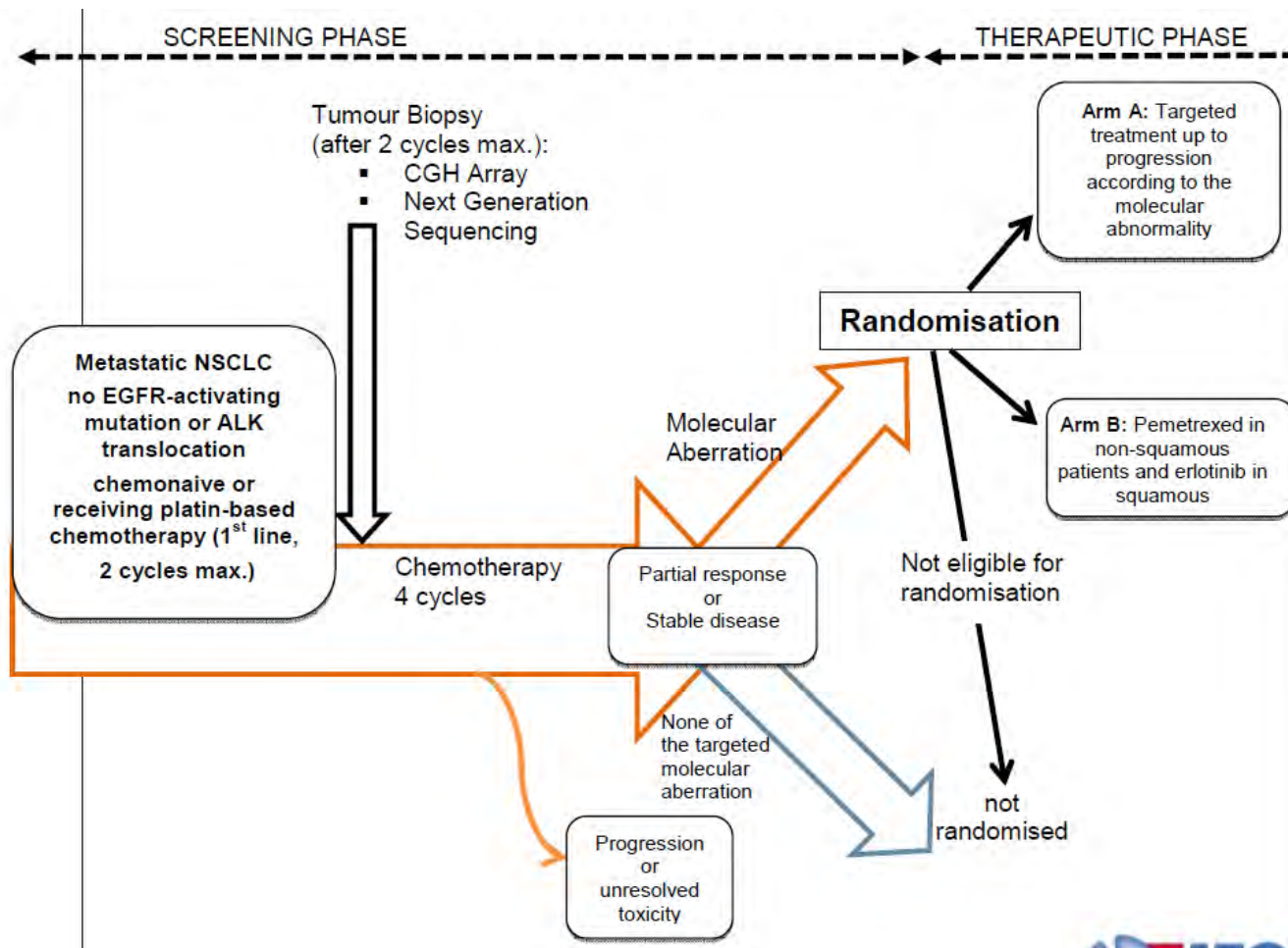


Tests moléculaires en routine *vers des techniques à haut débit*

Table 1. Overview of molecular tests with therapeutic implications recommended for routine testing in different tumor types (selection)

<i>Tumor type</i>	<i>Affected gene(s)</i>	<i>Type of alteration</i>	<i>Method for detection</i>
Breast cancer	HER2 PIKCA	Amplification SNV	IHC, ISH, Sequencing
	Gene expression assays (EndoPre-dict, OncotypeDX etc.)	mRNA levels	qRT-PCR
Colorectal cancer	RAS (KRAS, NRAS)	SNV	Sequencing
GIST	KIT PDGFR	SNV, indel SNV	Sequencing Sequencing
Malignant melanoma	BRAF KIT	SNV SNV, indel	Sequencing Sequencing
NSCLC	EGFR ALK ROS1 MET	SNV, MNV, indel Translocation Translocation Amplification	Sequencing ISH, IHC, Sequencing, ISH, Sequencing ISH, Sequencing
Serous ovarian cancer	BRCA1/BRCA2	SNV, MNV, indel	Sequencing
Walden-strom's, ABC-DLBCL	MYD88	Mutation L265P and others	Sequencing
Walden-strom's	CXCR4	Mutation truncating C-terminal region	Sequencing
Classical hairy cell leukemia	BRAF	V600E mutation	Sequencing
Burkitt lymphoma, DLBCL, transformed FL	MYC	Translocation, amplification, overexpression	IHC for MYC protein, FISH
DLBCL, FL, MCL, SLL/CLL	BCL2	Translocation, amplification, overexpression	IHC for BCL2 protein, FISH

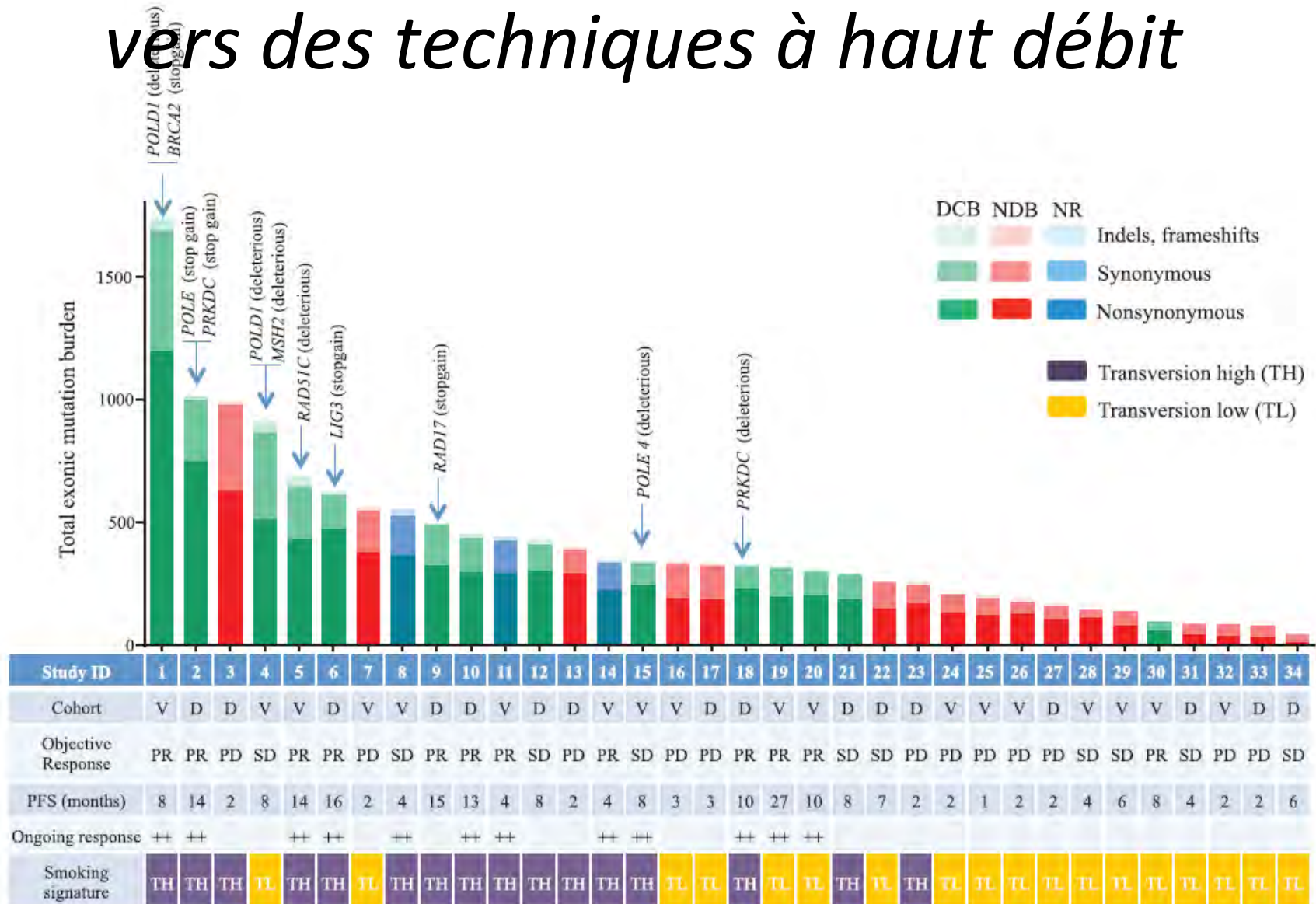
Tests moléculaires en routine *vers des techniques à haut débit*



PROTOCOL SAFIR02 Lung

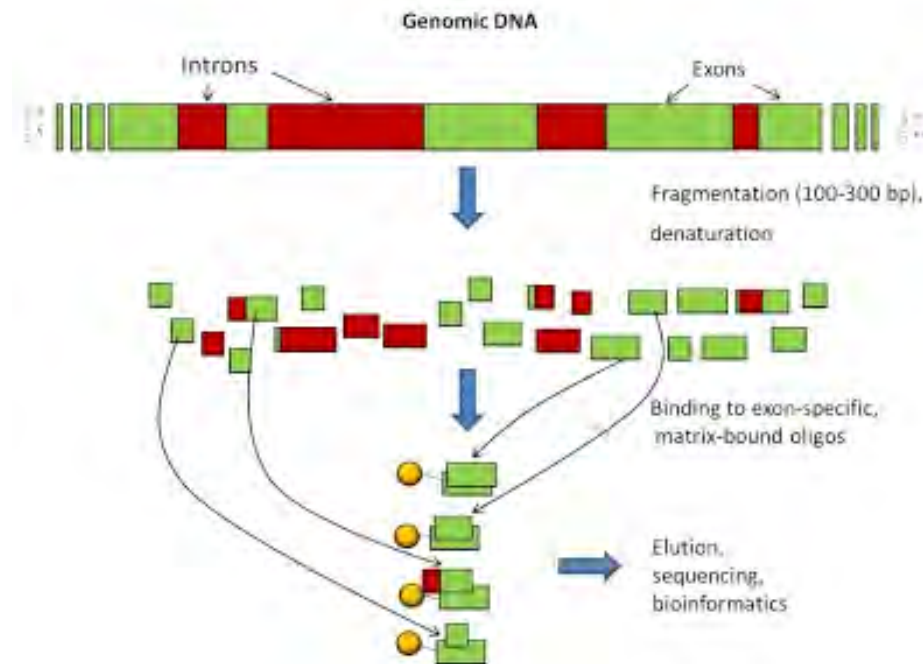


Tests moléculaires en routine *vers des techniques à haut débit*



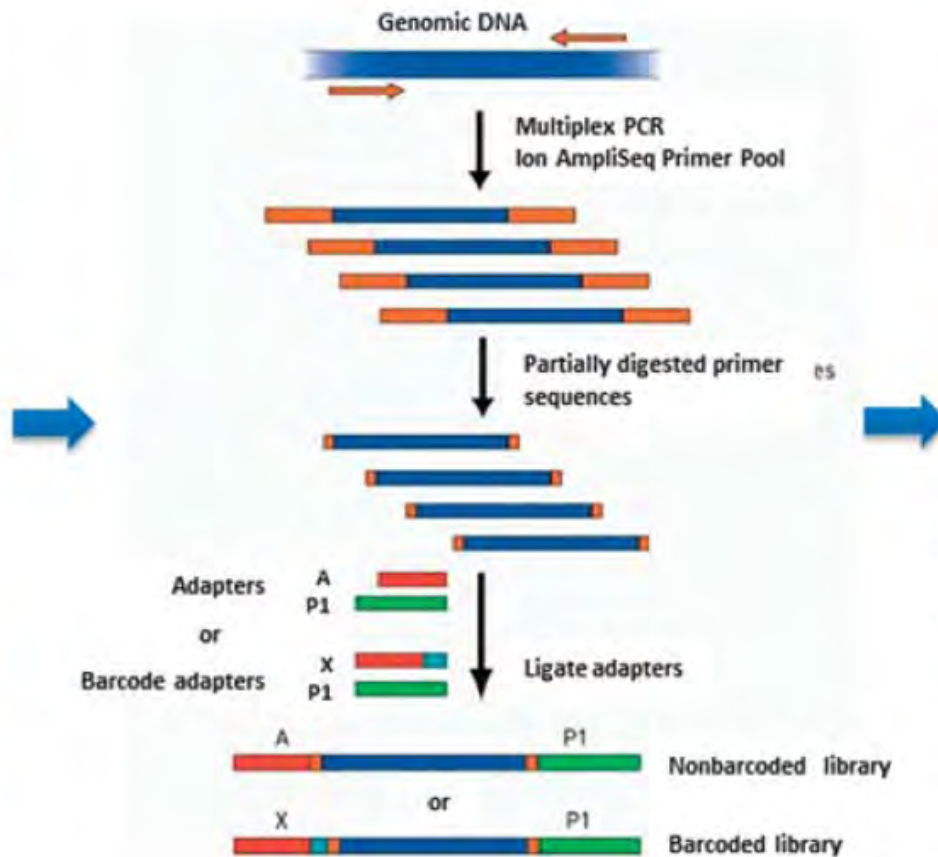
NGS next-generation sequencing

- Whole genome sequencing (WGS)
- Whole exome sequencing (WES)
- Amplicon-based NGS



NGS next-generation sequencing

Integrating Next Generation Sequencing in Diagnostic Pathology



Ion AmpliSeq™ Cancer Panel targets 46 critical genes

ABL1	ERBB4	KDR	PTPN11
AKT1	FBXW7	KIT	RB1
ALK	FGFR1	KRAS	RET
APC	FGFR2	MET	SMAD4
ATM	FGFR3	MLH1	SMARCB1
BRAF	FLT3	MPL	SMO
CDH1	GNAS	NOTCH1	SRC
CDKN2A	HNF1A	NPM1	STK11
CSF1R	HRAS	NRAS	TP53
CTNNB1	IDH1	POGFRA	VHL
EGFR	JAK2	PIK3CA	
ERBB2	JAK3	PTEN	

NGS next-generation sequencing

- Rapidité : plus de patients, plus de gènes étudiés en simultané
- Coût : inférieur au séquençage de Sanger
- Sensibilité : supérieure au Sanger, détection de sous-clones, suivi de MRD
- Exhaustivité : plus d'exons, gènes entiers
- Économie du matériel biologique : qq ng d'ADN pour un grand nombre de gènes

Perspectives pour la routine?

RCP moléculaire

✿ Deux sites

- Tenon / HEGP

✿ Deux organes

- Poumon / côlon rectum

✿ Réunion sélection de dossier

- 2 fois/mois

✿ But

- Sélectionner des patients ayant une addiction oncogénique à un biomarqueur non recherché en routine

✿ Sujet

- « plutôt » jeune, non fumeur, stade IV, sans biomarqueur identifié

✿ Deux prélèvements tumoraux de bonne taille

- chirurgical ?

✿ Congelés et paraffine

✿ Sang

- consultation d'oncogénétique

Perspectives

analyse de l'exome « en routine »

Compte rendu provisoire le 20 Février 2015

Résultats exome du 14TH10341-ADN-N-14TH10341-ADN-T

Aucune anomalie constitutionnelle mise en évidence sur les gènes suivants:

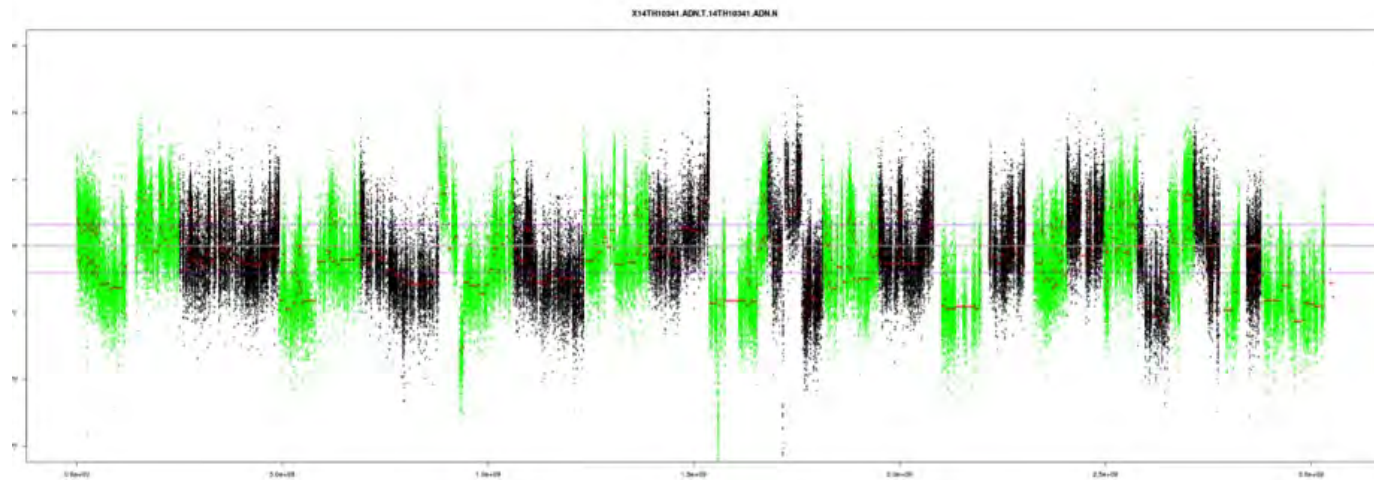
BRCA1 ; BRCA2; TP53; STK11; MLH1;MLH2; MSH6; PMS2; APC; MUTYH; VHL; MEN1; RET; PTEN; RB1; SDHD; SDHAF2; SDHC; SDHB; TSC1; TSC2; WT1;NF2; COL3A1; FBN1; TGFRBR1; TGFBR3; SMAD3; ACTA2; MYLK; MYH11; MYBPC3; MYH7; TNNT2; TTNI3; TPM1; MYL3; ACTC1; PRKAG2; GLA; MYL2; LMNA; RYR2; PKP2; DSP; DSC2; TMEM43; DSG2 ; KCNQ1; KCNH2; SCN5A; LDLR; APOB; PCSK9; RYR1; CACNA1S

Perspectives

analyse de l'exome « en routine »

Analyse Somatique

Anomalie du nombre de copie



Aucun gène pouvant être impliqué dans une pathologie cancéreuse n'a été identifié comme ayant un nombre de copie supérieure à 6 (amplifié)

Les gènes CDKN2A et CDKN2B présentent une délétion homozygote probable

Perspectives

analyse de l'exome « en routine »

Analyse Somatique

Recherche de mutations somatiques

587 mutations ponctuelles ont été identifiées

La fréquence des mutations en fonction de leur type est indiquée dans le tableau suivant. Cette répartition est évocatrice d'une intoxication tabagique :

ATtoGC	ATtoCG	ATtoTA	GCtoCG	GCtoTA	GCtoAT	total	nb_de_mutation
0,08	0,13	0,11	0,09	0,40	0,19	1,00	587

Perspectives

analyse de l'exome « en routine »

Les mutations observées dans les gènes en lien avec le cancer

Analyse Somatique

Gene	cDNA	Protein	freq_variant_T
AXL	NM_021913.4:c.2417C>A	p.Thr806Lys	0.091
CREBBP	NM_004380.2:c.4541G>T	p.Arg1514Leu	0.4
EPHA5	NM_001281765.1:c.89G>T	p.Gly30Val	0.347
FBXW7	NM_033632.3:c.665G>T	p.Arg222Leu	0.192
KRAS	NM_033360.3:c.34_35delinsTT	p.Gly12Phe	0.36
LRP1B	NM_018557.2:c.12091G>A	p.Ala4031Thr	0.302
NUTM1	NM_001284292.1:c.1054T>G	p.Ser352Ala	0.143
STK11	NM_000455.4:c.374+1A>G	p.M125_splice	0.703
TP53	NM_000546.4:c.747G>T	p.Arg249Ser	0.704
WT1	NM_024426.4:c.190T>G	p.Ser64Ala	0.107

Les conclusions

Compte tenu des mutations somatiques (présentes uniquement dans l'ADN extrait de la tumeur) de cette patiente, nous pouvons suggérer une sensibilité aux inhibiteurs de mTORs d'une part liée à la mutation de STK11 et d'autre part à la mutation de FBXW7 qui semble conférer une plus grande sensibilité aux inhibiteurs de mTORs. Ces deux anomalies devront être vérifiées de manière indépendante par un laboratoire agréé avant toute décision thérapeutique sur ces éléments

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18787170>)

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24586741>)

(<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23558291>)

Perspectives

analyse de l'exome « en routine »

Whole exome sequencing (WES) and RNA sequencing (RNA-seq) in routine clinical practice for colorectal cancer (CRC) and non-small cell lung cancer (NSCLC) patients (pts). Authors: Geraldine Perkins^{1,2}, Elizabeth Fabre³, Vincent Fallet⁴, Helene Blons⁵, Nicolas Pecuchet³, Valerie Gounant⁶, Laure Gibault⁷, Martine Antoine⁸, Marie Wislez⁴, Delphine Le Corre⁹, Karen Leroy¹⁰, Robert Lacave¹¹, Julien Taieb¹, Jacques Cadranel⁴, Pierre Laurent-Puig^{2,5}

Between 09/2014 and 4/2016, 35 pts were selected ..The median analysis turnaround was 21.5 days (8-92). Potential driver alterations were found in 27 pts, most frequently in HER/RAS/MAPK (n=14), PTEN/PI3K/AKT (n=6), STK11 (n=4) pathways. Gene alterations were identified in chromatin organization (ARID1A/ARID2/EZH2, n=8), cell cycle checkpoint signaling (ATR/ATR/ATM, n=4), and DNA repair (BRCA1/BRCA2, n=4) pathways. Therapy could be personalized in 13 pts, of whom 7 were included in a clinical trial.

These results are encouraging on the feasibility of WES and RNA-seq analysis in routine clinical basis, in order to select dedicated TT in pretreated pts.

Geraldine Perkins et al; Esmo 2016

Evolution

- Biopsies liquides
 - Sang circulant / Urines...
- Contrôles de qualité; normes
- Consultation d'oncogenetique

Conclusion

évolution des métiers

