



*Vous avez quitté la plateforme de France Université Numérique.  
Aucune donnée personnelle ne sera récupérée.*

**Pour démarrer cette séquence, veuillez cliquer sur "Ecran suivant"**



Certaines diapositives facultatives sont signalées par une croix orange :  
leur contenu est un peu plus complexe et ne sera pas au programme des évaluations.



*Bienvenue !*



*Interface entre l'anatomie pathologique et les analyses moléculaires*

**Docteur Maxime Battistella**  
**Anatomopathologiste**  
**Hôpital Saint Louis**  
**Université Paris Diderot**

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation





## *Objectif du module*

A l'issue de ce module, vous serez capable de ...

1

Comprendre le rôle du pathologiste dans la réalisation des analyses moléculaires sur prélèvements tissulaires ou cellulaires



*La durée de votre formation est estimée à 11 minutes*

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation



Confirmer ou affiner un diagnostic

Chercher une altération moléculaire

- . **Pronostique** : liée au risque évolutif du patient
- . **Prédictive** : prédisant la réponse à un traitement

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation

# Qui demande l'analyse moléculaire ?



Le pathologiste



Le clinicien qui suit le patient

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation



# Quel type d'analyse moléculaire ?



- Analyse cytogénétique morphologique
  - .Hybridation in situ
  
- Techniques moléculaires sur acides nucléiques (ADN, ARN)
  - .PCR
  - .Séquençage

# Rôle du pathologiste



**Sélectionner** l'échantillon tissulaire ou cellulaire adéquat pour la technique envisagée

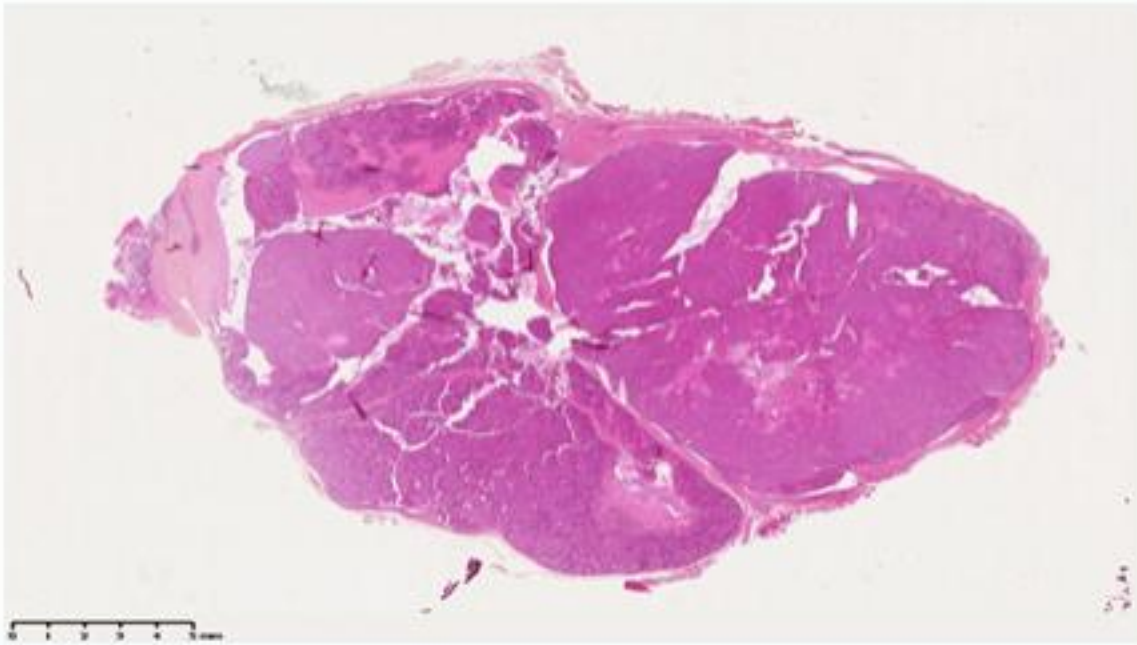
- .évaluer la **cellularité** tumorale
- .évaluer les facteurs pouvant gêner l'analyse moléculaire ultérieure (nécrose , pigment , fibrose ...)

Contrôler la préparation technique du matériel

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation



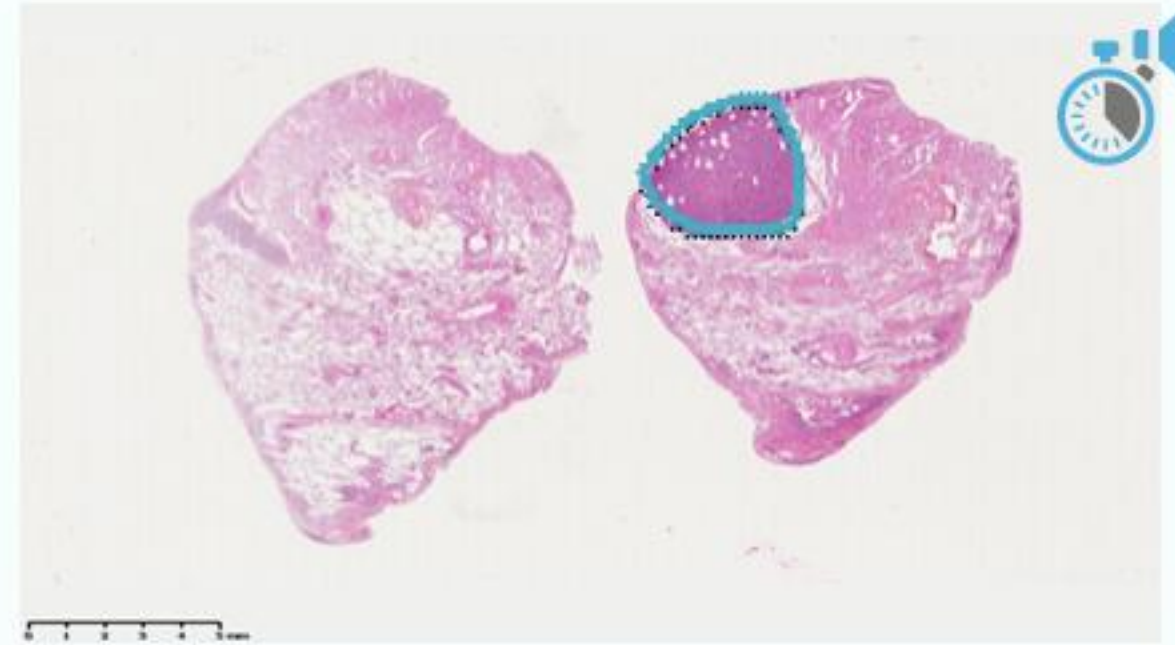
# Evaluation de la cellularité tumorale d'un échantillon tissulaire inclus en paraffine



90% de cellules tumorales



Coupes tissulaires entières



< 50% de cellules tumorales



Coupes tissulaires avec  
**macrodissection**

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation



# Préparation technique du matériel tissulaire envoyé au laboratoire de biologie moléculaire



Coupes tissulaires au microtome

- . Sur bloc entier
- . Sur zone sélectionnée

Conditions de propreté  
spécifiques

- . Non-contamination de  
l'échantillon par un ADN d'autre  
patient



Tube eppendorf contenant les  
coupes tissulaires

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation

# Demande d'examen en oncologie moléculaire



ASSIGNÉE C HÔPITALS  
CERQUE DE PARIS

PLATE FORME  
ONCOMOLPATH

GRUPE HOSPITALIER SAINT-LOUIS - LARIBOISIÈRE - F. WIDAL

SERVICE DE PATHOLOGIE, INSPIRE ST LOUIS, TEL : 0142499911 / 0142499922  
 Télécopie : 0142499923 / 0142499924  
 Télécopie : 0142499925 / 0142499926  
 Télécopie : 0142499927 / 0142499928  
 Télécopie : 0142499929 / 0142499930  
 Télécopie : 0142499931 / 0142499932  
 Télécopie : 0142499933 / 0142499934  
 Télécopie : 0142499935 / 0142499936  
 Télécopie : 0142499937 / 0142499938  
 Télécopie : 0142499939 / 0142499940  
 Télécopie : 0142499941 / 0142499942  
 Télécopie : 0142499943 / 0142499944  
 Télécopie : 0142499945 / 0142499946  
 Télécopie : 0142499947 / 0142499948  
 Télécopie : 0142499949 / 0142499950  
 Télécopie : 0142499951 / 0142499952  
 Télécopie : 0142499953 / 0142499954  
 Télécopie : 0142499955 / 0142499956  
 Télécopie : 0142499957 / 0142499958  
 Télécopie : 0142499959 / 0142499960  
 Télécopie : 0142499961 / 0142499962  
 Télécopie : 0142499963 / 0142499964  
 Télécopie : 0142499965 / 0142499966  
 Télécopie : 0142499967 / 0142499968  
 Télécopie : 0142499969 / 0142499970  
 Télécopie : 0142499971 / 0142499972  
 Télécopie : 0142499973 / 0142499974  
 Télécopie : 0142499975 / 0142499976  
 Télécopie : 0142499977 / 0142499978  
 Télécopie : 0142499979 / 0142499980  
 Télécopie : 0142499981 / 0142499982  
 Télécopie : 0142499983 / 0142499984  
 Télécopie : 0142499985 / 0142499986  
 Télécopie : 0142499987 / 0142499988  
 Télécopie : 0142499989 / 0142499990  
 Télécopie : 0142499991 / 0142499992  
 Télécopie : 0142499993 / 0142499994  
 Télécopie : 0142499995 / 0142499996  
 Télécopie : 0142499997 / 0142499998  
 Télécopie : 0142499999 / 0142499999

**BON DE DEMANDE D'EXAMEN EN ONCOLOGIE MOLECULAIRE**

Etiquette service prescripteur

Etiquette patient

CLINICIEN REFERENT (coordonnées précises) : Dr. Z

PATHOLOGISTE PRENANT EN CHARGE LA DEMANDE : Dr. W

**EXAMEN DEMANDE**

Contacte clinique de la demande : Carcinome

Motif de la demande :

Date de la demande :

Mode de prélèvement :

Type de prélèvement :

Cancer du poulmon :

Cancer du colon :

Cancer de la thyroïde :

Mélanome :

Autres :

☐ chirurgie ☐ endoscopie ☐ radiologie  
☐ prélèvement tissulaire ☐ prélèvement cytologique

☒ EGFR ☐ KRAS (exon 2) ☐ PIK3CA ☐ BRAF ☐ HER2 (exon 20)  
☐ ALK ☐ ROS1 ☐ c-MET  
☐ KRAS (exon 3, 4) ☐ KRAS (exon 2, 3) ☐ BRAF ☐ PIK3CA ☐ statut MSI  
☐ BRAF ☐ ALK ☐ KRAS  
☐ BRAF ☐ c-MET ☐ KRAS

**MATÉRIEL À ANALYSER**

Fixateur utilisé :

Référence Laboratoire d'Anatomie Pathologique :

Diagnostic anatomo-pathologique : (à double compte rendu)

Date du prélèvement :

Durée de fixation : H 13.04275

**DANS LA ZONE SÉLECTIONNÉE POUR ANALYSE :**

Pourcentage de cellules tumorales/cellules normales : 90%

Estimation du nombre total de cellules : ☐ < 1000 ☒ > 10 000

Hémarques : zone nécrotique ☐ zone fibreuse ☐

Nombre de coupes transmises : 20 coupes de 10µm

ou surface (mm²) :

1

Feuille de demande et coupes tissulaires sont adressées au laboratoire de biologie moléculaire

Etape suivante : extraction d'acides nucléiques à partir des coupes tissulaires





## Point essentiel



Le pathologiste est l'un des garants de la qualité de l'analyse moléculaire de par son rôle dans la phase pré-analytique.



# Conclusion



- Les analyses moléculaires sur tissu tumoral, demandées par le clinicien ou le pathologiste, nécessitent une **phase pré-analytique**.
- Les pathologistes sont l'articulation majeure de cette phase. Ils transmettent au biologiste moléculaire un **matériel tumoral représentatif** sélectionné et contrôlé.

## Interaction avec les banques de tumeurs humaines



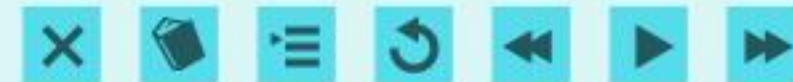
.Nécessité de recours à du tissu tumoral « archivé » 

- .Tissu fixé

- .Tissu congelé et cryopréservé

➡ Prochaine séquence : Objectifs, fonctionnement et législation des banques de tumeurs humaines

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation



# Banques de tumeurs humaines

D'après une présentation réalisée par le  
**Pr. Anne Janin**

Université Paris-Diderot

(commentaire audio par le Dr Maxime Battistella)

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation



# Pourquoi des banques de tumeurs humaines ?







C'est la seule manière d'étudier  
la biologie des cancers humains « in situ ».

*(Le mot "in situ" est ici utilisé dans le sens de "proche d'une situation réelle",  
et non dans le sens de "cancer non-infiltrant" vu précédemment)*

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation

La qualité des tumeurs conservées nécessite :



-  De s'assurer que le prélèvement inclut bien la lésion (contrôle microscopique)
-  De contrôler l'absence de contamination
-  De ne pas rompre la chaîne du froid
-  De suivre le devenir des échantillons ("traçabilité")

## En pratique...

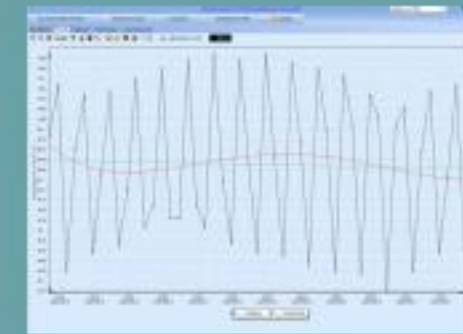


Les prélèvements tissulaires doivent être orientés sur une languette plastique qui est introduite dans un cryotube résistant aux très basses températures.

Cliquez l'image



Le tube avec le prélèvement congelé est soit conservé dans l'azote liquide à moins  $196^{\circ}\text{C}$ , soit conservé dans un congélateur à moins  $80^{\circ}\text{C}$ .



Il ne doit pas y avoir de rupture de la chaîne du froid.  
Exemple d'enregistrement continu de la température d'un congélateur sur une journée.

Vous pouvez passer à l'écran suivant.





Doivent, en France, être déclarées :

**à l'Agence Régionale de Santé (ARS)**

**et au Ministère de la Recherche**

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation

## Utilisation des échantillons tumoraux



### L'utilisation des échantillons tumoraux **pour la recherche** :



- Ne doit pas gêner le diagnostic
- Information et non-opposition du patient dans tous les cas
- Consentement expresse, éclairé et écrit pour les analyses génétiques identifiantes

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation

# La cession des échantillons



S'accompagne d'un accord de transfert de matériel biologique avec :

- L'identification des organismes donneur et receveur
- La description du matériel transmis
- Le programme de recherche pour lequel ce matériel tumoral est exclusivement cédé

Cliquez sur le bouton "Ecran suivant" pour continuer votre formation



# Responsabilité



La responsabilité de l'utilisation pour la recherche d'un prélèvement tumoral humain est, en France, celle du **médecin qui suit le malade.**

Cliquez sur le bouton "Écran suivant" pour continuer votre formation



Merci pour votre attention.  
Maintenant pourquoi pas visionner la  
présentation zoomable sur  
**la classification des tumeurs ?**  
(activité optionnelle)

Ou bien poursuivre avec un diaporama commenté sur  
**" la place de la cytologie dans le diagnostic des tumeurs "**

Tous droits réservés