



HMN-PATHOLOGIE
51 Av du Gal de Lattre
de Tassigny
94 010 CRETEIL

Fiches d'informations pratiques
FISH HER2

Ref : HM-DP-IHC-IT-PRE-001-v02
Version : 02
Applicable le : 30-03-2017



FICHE D'INFORMATIONS PRATIQUES

HOPITAL HENRI MONDOR
51, AVENUE DU MARECHAL DE LATTRE DE TASSIGNY, 94010 CRETEIL CEDEX

DEPARTEMENT DE PATHOLOGIE (Pr GAULARD)

CONTACTS : Pr Christiane COPIE, Dr Cécile CHARPY

TEL SECRETARIAT : 01 49 81 27 28 / Fax : 01 49 81 27 33

Informations pratiques concernant la recherche d'une amplification du gène *HER2* par hybridation in situ fluorescente (FISH) dans les adénocarcinomes mammaires invasifs

Pour quels patients ?

Patients atteints de cancer mammaire invasif

Référence: Penault-Llorca F, et al. Mise à jour 2014 des recommandations du GEPFICS pour l'évaluation du statut HER2 dans les cancers du sein en France. Annales de pathologie 2014.

Dans quels buts ?

Définir l'éligibilité à un traitement ciblé par anticorps anti-HER2 (trastuzumab) ou inhibiteur de la kinase de HER2 (lapatinib) : seuls les patients dont la tumeur présente une surexpression de la protéine HER2 (IHC score 3+) ou une amplification du gène *HER2* peuvent bénéficier d'un traitement par un agent anti-HER2.

Sur quels prélèvements ?

Pièce opératoire ou biopsie de la tumeur primitive, biopsie de métastase souhaitable dans le cas d'un traitement en phase métastatique.

Prélèvement fixé (préférentiellement en formol, le liquide de Bouin est formellement exclu) et inclus en paraffine.

Les recommandations du GEPFICS pour le préanalytique figurant ci-dessous doivent être respectées.



Tableau 1 Synthèse des recommandations du GEFPICS pour le pré-analytique.
GEFPICS' guidelines for preanalytic steps – Take-home messages.

Processus	Recommandation	Commentaires
<i>Étapes pré-analytiques</i>		
Temps d'ischémie froide	Quelques minutes pour les biopsies ≤ 1 h pour les pièces opératoires Tranchage des pièces opératoires pour que la tumeur soit au contact du fixateur le plus rapidement possible Traçabilité de l'heure de fixation	Formation du personnel préleveur+++
Fixateur	Formol neutre tamponné à 10%	Préférer les pré-dilués Validation obligatoire pour les autres fixateurs
Durée de fixation	Minimum 6 h Maximum 72 h	
Décalcification	Concentration et durées maîtrisées Favoriser l'EDTA ou l'acide formique	
Inclusion	Paraffine < 60 °C Programme week-end	Éviter les temps d'attente dans la paraffine chaude
Préparation des lames	Coupe 3–5 µm Séchage 1 h à 56 °C ou nuit à 37 °C (étuve) Lames faites au moment Conservation < 15 j lames témoin à +4 °C	
<i>Assurance qualité</i>		
Témoins	Bloc multi-tissulaire (par technique) Témoin 3+ sur chaque lame	Au mieux, inclure score 0, 2+ amplifié et 3+
Traçabilité	Type de fixateur Temps d'ischémie froide Durée de fixation	
Validation	Initiale à la mise en place 20–40 cas HER2– et + Renouvelée si technique modifiée	Concordance IHC–HIS > 95%
Contrôle de qualité	Interne (lames témoins) Seuils (250 pour IHC, 100 pour HIS) Surveillance des taux de positifs Programme externe obligatoire	Formation pathologistes et techniciens

Penault-Llorca F, et al. Mise à jour 2014 des recommandations du GEFPICS pour l'évaluation du statut HER2 dans les cancers du sein en France. *Annales de pathologie* 2014.

Que faut-il envoyer ?

- 1. Un bloc tumoral** ayant fait l'objet d'un contrôle histologique morphologique préalable avant envoi pour s'assurer de la cellularité de l'échantillon tumoral, et de la présence d'un contingent infiltrant **ou 2 lames blanches superfrost + avec une coupe tissulaire d'une épaisseur de 3-5 µm.**
- 2. Une lame HES** correspondant au bloc
- 3. Le compte-rendu** d'examen anatomo-pathologique
- 4. Impérativement la lame d'immunohistochimie HER2 et le compte-rendu d'immunohistochimie**
- Le bon de demande d'examen dûment rempli, comportant notamment les **coordonnées complètes du clinicien demandeur** pour une transmission optimale des résultats.
- 6. Coordonnées de la patiente** (Nom, prénom et adresse de la patiente) pour facturation.
- 7. le bon de demande rempli (cf. annexe)**



Où adresser sa demande (courrier médical urgent mentionné sur l'enveloppe) ?

Référents : Pr Christiane Copie ou Dr Cécile Charpy

Laboratoire : Département de Pathologie (RDC haut)
Hôpital Henri Mondor,
51, avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny
94010 CRETEIL Cedex
Réception : 01 49 81 27 28 ou 27 32

Le prélèvement sera enregistré dans le logiciel de gestion du laboratoire par le secrétariat.

A réception, la demande est validée par le médecin concerné : en l'absence des documents requis, la demande sera différée jusqu'à la levée de la non-conformité.

Quelles techniques d'analyse utilisons-nous ?

- Technique d'hybridation in situ fluorescente sur coupes de tissus fixés et inclus en paraffine.
- Résultats donnés selon les recommandations du groupe GEPFICS

Statut HER2	
Statut HER2 positif	FISH positive (mise en évidence d'une amplification du gène HER2) : <ul style="list-style-type: none">• Le nb de copies du gène HER2 est ≥ 6• Le nb de copies du gène HER2 est ≥ 4 et < 6 avec un ratio HER2/CEP17 ≥ 2
Statut HER2 équivoque	FISH équivoque : <ul style="list-style-type: none">• Le nb de copies du gène HER2 est ≥ 4 et < 6 avec un ratio HER2/CEP17 < 2
Statut HER2 négatif	FISH négative (absence amplification du gène HER2) : <ul style="list-style-type: none">• Le nb de copies du gène HER2 est < 4.

Quel est le délai de rendu de l'analyse ?

A partir de la réception du prélèvement, la technique prend en moyenne 14 à 21 jours (technique groupée)

En cas de situation d'urgence, la mention **URGENT** sur le Bon de demande d'examen permet de réduire le délai de rendu au maximum.

La lame d'immunohistochimie HER2^{et}/ou le bloc tumoral vous seront renvoyés avec le résultat.

La lame HES est conservée dans les archives du laboratoire ayant réalisé la technique de FISH.