

# Profilage génomique étendu (PGE) – Fiche d'information du test

## Indications

Ce test permet de détecter des anomalies génomiques ayant une valeur diagnostique, pronostique ou prédictive chez les patients atteints des types de tumeurs suivants :

- Cholangiocarcinome (CCA)
- Cancer de l'ovaire séreux de haut grade (HGOSC)
- Cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (mCRPC)

Pour CCA, seuls les cas pour lesquels une analyse tumorale du gène *FGFR* n'a pas été effectuée sont éligibles.

Pour et mCRPC, seuls les cas n'ayant aucune altération connue dans les gènes *BRCA* sont éligibles. Pour que ce test soit effectué, tous les détails des précédentes analyses de *BRCA* doivent être fournies avec/sur la requête.

## Méthodologie

Le test de profilage génomique complet est un test ciblé de séquençage de nouvelle génération (NGS) permettant l'analyse de 523 gènes dont la pertinence est reconnue dans les tumeurs solides. Ce panel permet l'analyse simultanée de gènes associés à plusieurs cancers fréquents. L'analyse de l'ADN et de l'ARN permet de détecter plusieurs types d'altérations, notamment : (i) les variations mononucléotidiques (SNV), (ii) les petites insertions/délétions (indels), (iii) les gains du nombre de copies ou amplifications (CNV), (iv) les fusions géniques détectées sur des échantillons d'ARN, ainsi que certaines signatures tumorales. Voir ci-dessous la liste des gènes actionnables spécifiques à la tumeur rapportés. Pour plus d'information sur les régions analysées, veuillez communiquer avec le laboratoire.

## Signatures tumorales rapportées

- Charge mutationnelle tumorale (TMB)
- Instabilité des microsatellites (MSI)
- Déficit de la recombinaison homologue (HRD)  
(uniquement rapporté pour HGOSC)

## Liste des gènes rapportés

### Gènes actionnables : SNV / petites indels

|              |               |              |               |               |
|--------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| <i>AKT1</i>  | <i>CDKN2A</i> | <i>FGFR2</i> | <i>MRE11A</i> | <i>PIK3CA</i> |
| <i>AR</i>    | <i>CDKN2B</i> | <i>FGFR3</i> | <i>MSH2</i>   | <i>PIK3R1</i> |
| <i>ATM</i>   | <i>CHEK2</i>  | <i>IDH1</i>  | <i>MSH6</i>   | <i>PTEN</i>   |
| <i>ATR</i>   | <i>EGFR</i>   | <i>IDH2</i>  | <i>MTOR</i>   | <i>RAD51C</i> |
| <i>BRAF</i>  | <i>ERBB2</i>  | <i>KIT</i>   | <i>NBN</i>    | <i>RET</i>    |
| <i>BRCA1</i> | <i>ESR1</i>   | <i>KRAS</i>  | <i>NRAS</i>   |               |
| <i>BRCA2</i> | <i>FANCA</i>  | <i>MET</i>   | <i>PALB2</i>  |               |
| <i>CDK12</i> | <i>FGFR1</i>  | <i>MLH1</i>  | <i>PDGFRA</i> |               |

### Gènes actionnables : CNV

|              |               |              |               |               |
|--------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| <i>ATM</i>   | <i>CCNE1</i>  | <i>CHEK2</i> | <i>MLH1</i>   | <i>NBN</i>    |
| <i>ATR</i>   | <i>CDK12</i>  | <i>ERBB2</i> | <i>MRE11A</i> | <i>PALB2</i>  |
| <i>BRCA1</i> | <i>CDKN2A</i> | <i>FANCA</i> | <i>MSH2</i>   | <i>PTEN</i>   |
| <i>BRCA2</i> | <i>CDKN2B</i> | <i>MET</i>   | <i>MSH6</i>   | <i>RAD51C</i> |

### Gènes actionnables : Fusions (ARN)

|              |              |              |              |             |
|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| <i>ALK</i>   | <i>FGFR2</i> | <i>MET</i>   | <i>NTRK2</i> | <i>RET</i>  |
| <i>FGFR1</i> | <i>FGFR3</i> | <i>NTRK1</i> | <i>NTRK3</i> | <i>ROS1</i> |

## Interprétation du test

Seules les variations dont la signification clinique diagnostique, pronostique ou prédictive est reconnue sont interprétées et rapportées (Tier I et II; PMID:27993330). Dans certaines circonstances, des résultats supplémentaires pourraient être fournis sur demande.

## Échantillons acceptés

- Un contenu tumoral  $\geq 20\%$  est requis. La détection des CNVs ne pourra pas être effectuée si le contenu tumoral est  $<40\%$ . Cette information est obligatoire afin d'évaluer la validité de l'échantillon fourni.
- Les échantillons fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE), de cytologie ou d'histologie, les tissus congelés ou frais et l'ADN sont acceptés. Veuillez vous référer à la requête et aux informations ci-bas pour plus de détails.
- Pour les FFPE : seules les coupes en ruban (scrolls) ou les lames non colorées sont acceptées. Les blocs et les échantillons décalcifiés par acide formique ne seront pas acceptés.
- Lames non colorées : minimum de 10 coupes de  $10\mu\text{m}$  d'épaisseur, non chauffées et non chargées (la région tumorale doit être délimitée au marqueur permanent si une macro-dissection est requise).
- Une lame H&E colorée doit être fournie avec toutes les demandes.
- **Pour HGOSC, les échantillons de chirurgie de la tumeur primitive ou les échantillons d'une biopsie diagnostique sont recommandés. Les échantillons ayant subi une cytoréduction ne seront pas acceptés.**
- Pour les instructions d'envoi, veuillez vous référer à la requête.

## Information importante

Le profilage génomique étendu de la tumeur peut identifier des variations suggérant une prédisposition héréditaire au cancer. En fonction des résultats, un conseil génétique post-analyse pourrait être recommandé.

Le médecin prescripteur est responsable d'assurer l'orientation vers une confirmation germinale et un conseil génétique lorsqu'une variation héréditaire potentielle est identifiée.

Ce test ne vise pas à remplacer un test génétique germinale exhaustif, ni le conseil génétique, et ne doit pas être utilisé comme base unique pour les décisions cliniques relatives au risque de cancer héréditaire. Le laboratoire décline toute responsabilité quant aux actions cliniques ultérieures ou aux omissions de l'équipe médicale liées à l'interprétation des résultats, à leur communication au patient ou au suivi.

## Limitations

Les résultats doivent être interprétés dans le contexte des données cliniques, radiologiques et histologiques. En cas de discordance avec d'autres résultats cliniques ou de laboratoire, ou si de nouvelles informations pertinentes deviennent disponibles, veuillez communiquer avec le laboratoire dès que possible pour une réinterprétation.

Les résultats peuvent être compromis si les procédures recommandées de fixation et de préparation des tissus ne sont pas respectées.

Un résultat négatif n'exclut pas complètement la présence d'une altération et peut refléter les limites du test (ex. faible pourcentage de cellules tumorales ou fixation inadéquate).

Des polymorphismes rares peuvent être présents et entraîner des résultats faussement négatifs ou positifs.

**Délai des résultats:** 15 jours ouvrables