



GRUPE SARCOMES FRANÇAIS

Réseau
RRePS

PROPOSITIONS DE RECOMMANDATIONS SCREENING MOLECULAIRE DANS LES SARCOMES

Réunion Janvier 2019

Document validé à la séance collégiale nationale du RRePS du 11 mars 2019.

Version MAJ 11/03/2019

Groupe de Travail du RRePS :

- Céline CHARON-BARRA
- François LE LOARER
- Agnès NEUVILLE
- Nicolas MACAGNO

I. Situations dans lesquelles le screening moléculaire peut être différé à la réception de la prescription de l'acte moléculaire par l'équipe en charge du patient

A. Indications au screening par FISH MDM2 des tumeurs adipeuses des membres et paroi

Le screening moléculaire de MDM2 est recommandé pour toute tumeur adipeuse orthoplasique explorée par microbiopsie.

Néanmoins compte tenu du changement de la prise en charge des examens moléculaires et des indications très hétérogène à l'exploration par microbiopsie des tumeurs adipeuses (recommandations de la SFR diffusées fin 2018), il est maintenant proposé de renvoyer à décision du screening moléculaire à l'équipe clinique en charge du patient ayant posé l'indication d'une microbiopsie.

En effet dans ces topographies, le diagnostic différé n'a pas de conséquence péjorative en terme de mrobi-mortalité.

Par ailleurs la corrélation radiologique peut aboutir à un diagnostic de certitude dans un certain nombre de circonstances (coexistence de 2 composantes graisseuse et tissulaire intralésionnelles par exemple).

B. GIST et screening moléculaire théranostiques.

Le screening moléculaire théranostique des GISTs doit être pris en charge selon les mêmes procédures que les tests théranostiques au recours largement éprouvé (BRAF, KRAS, EGFR....).

Le screening moléculaire peut être différé à la prescription par l'équipe clinique en charge du patient du screening mutationnel. Cela permettrait en plus de distinguer le screening de primodiagnostic de celui de suivi de mutation de résistance si l'information n'est pas disponible pour le pathologiste.

En cas d'urgence médicale ou de métastase mentionnées dans le dossier, l'analyse moléculaire ne serait pas différée à la réception des prescriptions qu'elle que soit le niveau d'agressivité histologique.

II. Situations consensuelles d'épargne moléculaire

Au vu de l'évolution des connaissances et du développement de biomarqueurs spécifiques, certains histotypes peuvent être diagnostiqués sans confirmation moléculaire :

- A. Liposarcome dédifférencié : en cas de morphologie typique (coexistence d'une zone de LPS bien différencié avec zone de LPS dédifférencié) sur pièce opératoire **ET** positivité de MDM2 en immunohistochimie. Par ailleurs sur microbiopsie, la corrélation radiologique mettant en évidence la coexistence d'une composante adipeuse mature et d'une composante tissulaire permet de retenir le diagnostic de liposarcome dédifférencié sans que le test moléculaire soit nécessaire.
- B. Sarcome fibromyxoïde de bas grade : aspect morphologique typique **ET** positivité diffuse du MUC4
- C. Tumeur myofibroblastique inflammatoire ALK+ : la positivité de ALK dans un contexte morphologique typique permet de surseoir au screening par FISH de ALK.
- D. Angiosarcome MYC+ : le screening moléculaire de MYC n'a pas de valeur pronostique ni théranostique. Il n'est donc pas indiqué dans la situation d'un angiosarcome de diagnostic morphologique évident. Seul intérêt : prolifération vasculaire dont les caractéristiques morphologiques sont intermédiaires entre atypique et malin.
- E. Liposarcome myxoïde : diagnostic retenu sans preuve moléculaire en cas d'aspect morphologique typique **ET** positivité diffuse de ESO1.
- F. DFSP : aspect morphologique typique sur prélèvement suffisamment quantitatif avec positivité diffuse du CD34 et objectivant le pattern d'infiltration classique. Le screening moléculaire peut être épargné puisqu'il n'a pas de valeur pronostique. En revanche si doute morphologique ou prélèvement exigü rendant le diagnostic incertain, son utilité reste indiscutable.

- G. Tumeur fibreuse solitaire : diagnostic retenu sans preuve moléculaire avec morphologie typique et positivité nucléaire diffuse du STAT6 (recommandation confirmant a posteriori la pratique déjà effective)
- H. Hémangioendothéliome épithélioïde : morphologie typique et positivité nucléaire diffuse de CAMTA1. La translocation n'a pas de valeur pronostique ni thérapeutique.