

Belgian Cancer Registry



Session 1 2024: Base de diagnostic

Formation en ligne

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org



1

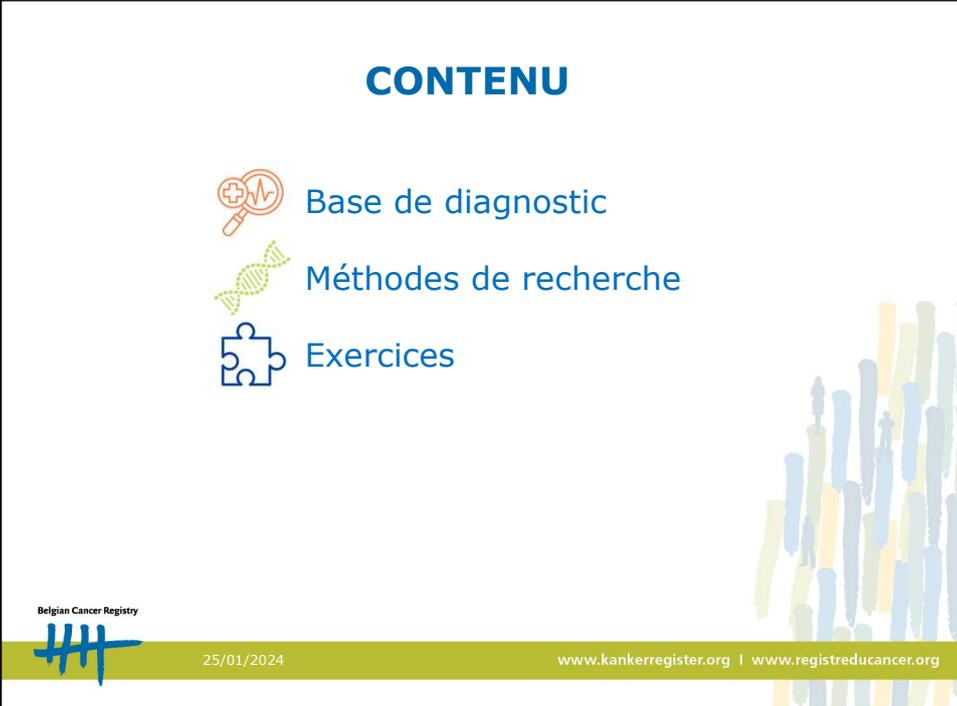
CONTENU

-  Base de diagnostic
-  Méthodes de recherche
-  Exercices

Belgian Cancer Registry



25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org



2



Base de diagnostic

Belgian Cancer Registry

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

3



Nouvelles directives pour la base de diagnostic

- Révision de la listes des méthodes diagnostiques et de la liste des priorités, publiée par l'ENCR (European Network of Cancer Registries) le 20/10/2022.
Site internet: [ENCR | European Network of Cancer Registries](https://www.encregistry.org/)
- 2 changements importants:
 - Introduction d'un **nouveau code "8"** si le diagnostic est basé sur des tests cytogénétiques et/ou moléculaires
 - **Mise à jour de la liste des codes** qui peuvent être acceptés en combinaison avec les **bases de diagnostic 5, 6 et 7**
- **A appliquer en Belgique à partir de l'année d'incidence 2023.**

Plus d'informations sont disponibles dans le document suivant sur notre site internet:

 "Enregistrement base de diagnostic à partir IY 2023 – FR"
 (nouvelle version décembre 2023)

Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

4



Différentes méthodes de diagnostic

Base de diagnostic = la **technique la plus fiable** par laquelle le diagnostic a été posé, peu importe quand
 → base de diagnostic et date d'incidence sont *indépendantes* l'une de l'autre

MICROSCOPIQUE
(1 = Autopsie)
2 = Histologie tumeur primaire
3 = Histologie métastase
4 = Cytologie / hématologie
8 = Tests cytogénétiques et/ou moléculaires

NON-MICROSCOPIQUE
5 = Examen technique
6 = Examen clinique
7 = Marqueur tumoral (PSA, HCG, AFP, Ig...)
9 = Inconnu

Update de la liste des priorités:
8 > (1) > 2 > 3 > 4 > 7 > 5 > 6*

Belgian Cancer Registry *Hémopathies malignes: 8 > (1) > 2 ou 4 > 7 > 5 > 6

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

5



Microscopique

1 = autopsie : arrive rarement; uniquement si découverte « fortuite » (diagnostic inconnu avant le décès)

2 = histologie tumeur primaire : examen histologique du tissu tumoral (tumeur primaire), quelle que soit la manière dont il a été obtenu

3 = histologie métastase : examen histologique du tissu tumoral (métastase), quelle que soit la manière dont il a été obtenu

4 = cytologie/hématologie : examen des cellules d'un site primaire ou secondaire ; ainsi qu'examen microscopique des aspirations sanguines périphériques et de moëlle osseuse, immunophénotypage par cytométrie de flux et biopsie liquide, si aucun examen histologique n'a été effectué

Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

6

 **Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 2, 3 ou 4: exemple**

Femme, 88 ans

- Renseignements cliniques: Gonflement au niveau de l'aîne
- Aspiration à l'aiguille fine d'un ganglion lymphatique inguinal

→


Cytologie ganglion lymphatique inguinal

Conclusion:
Métastase d'un mélanome

Les examens dermatologiques et ophtalmologiques ne permettent pas de découvrir la tumeur primaire.

Aucun autre examen n'est effectué.

**Enregistrer
BD 4, C80.9 et
8720/3**

Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

7

 **Microscopique: nouveau code 8**

8 = Tests cytogénétiques et/ou tests moléculaires: détection d'anomalies génétiques spécifiques à la tumeur ou de modifications génétiques de la tumeur, y compris des techniques telles que le caryotypage, l'analyse FISH, l'analyse PCR, le séquençage de l'ADN

Points d'attention :

- Le code 8 ne peut seulement être utilisé que si un **examen histologique est également effectué**. Si ce n'est pas le cas, et que ces tests n'ont été effectués que sur la cytologie, alors ces tests génétiques et moléculaires doivent être enregistrés avec le code 4 (cytologie).
→ **2+8 = 8; 3+8 = 8; 4+8 = 4**
 - L'anomalie génétique elle-même ne doit pas être déterminée par histologie : si l'examen histologique et un test génétique montrent une anomalie spécifique, alors la base du diagnostic est 8, quel que soit le matériel sur lequel le test génétique a été réalisé.
- De nombreuses tumeurs présentent des **anomalies génétiques**, mais seulement quelques unes sont **spécifiques pour le diagnostic d'un cancer particulier**. Utilisez le code 8 uniquement lorsque l'anomalie génétique est spécifique au cancer.
→ Dans la plupart des cas les anomalies sont **présentes** (ex. CML BCR-ABL1+ (9875/3))
→ Parfois l'anomalie est **absente** (ex. glioblastome IDH-wildtype (9440/3))
→ Le code 8 est valable pour ces 2 exemples.

Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

8



Nouveau code 8 – quelques exemples

- LMA avec inv(16)(p13.1;q22) ; Fusion CFBF-MYH11 : 9871/3
- LMA avec t(8;21)(q22;q22.1); Fusion RUNX1-RUNX1T1 : 9896/3
- LMC, BCR-ABL1+ : 9875/3
- Médulloblastome, SHH activé et TP53 type sauvage : 9471/3
- Médulloblastome, SHH activé et TP53 type muté : 9476/3
- Oligodendrogliome, IDH1/2 muté et 1p/19q-codélétés, grade 2 : 9450/3
- Glioblastome, IDH1/2 type sauvage : 9440/3
- Tumeur myéloïde/lymphoïde avec réarrangement PDGFRA : 9965/3
- Rhabdomyosarcome congénital à cellules fusiformes avec réarrangements VGLL2/NCOA2/CITED2 : 8912/3
- ...

Principalement applicable aux hémopathies malignes et aux tumeurs du système nerveux central, mais bien sûr également possible avec d'autres tumeurs !

Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

9



Liste de tumeurs pour lesquelles BD8 est admissible

Liste des tumeurs pour lesquelles la base de diagnostic 8 (tests cytogénétiques et/ou moléculaires) peut être applicable

Classification de TCMs, 5 ^{ème} édition	Anomalie génétique éligible pour le BD8 (selon la classification de TCMs, 5 ^{ème} édition)	KCD-O-1.2	Remarques Registre
Tumeurs hématologiques			
Neoplasies myéloprolifératives (MNP)			
Leucémie myéloïde chronique (LMC/CML), BCR-ABL1	Détection du chromosome de Philadelphie (Ph) et/ou BCR-ABL1	9875/3	
Syndromes myéloïdoplasiques (SMD/MDS)			
Syndrôme myéloïdoplasique avec faible nombre de blastes et délétion 5q solée (MDS-5q)	Détection de la délétion 5q, solée ou associée à une autre anomalie chromosomique (à l'exception de la monosomie 7 (-7)) ou d'une délétion 7q (del(7q))	9986/3	
Syndrôme myéloïdoplasique avec faible nombre de blastes et mutation SF3B1 (MDS-SF3B1)	Détection de la mutation SF3B1 (la détection d'un variant SF3B1 avec VAF (fréquence allélique variable) sous 5% n'est pas éligible pour MDS-SF3B1)	9982/3	Ajoutez en commentaire: "MDS-SF3B1"
MDS avec faible nombre de blastes et sideroblastes en cocorone			
Syndrôme myéloïdoplasique avec inactivation biallélique TP53 (MDS-biTP53)	Déttection de minimum une mutation TP53 ou présence d'une mutation TP53 avec preuve synchrone de 'perte de copie' ou 'perte d'hétérozygotie neutre en copie' de TP53	9985/3	Ajoutez en commentaire: "MDS-biTP53" "MDS avec TP53 muté, autre que biTP53"
Neoplasies myéloïdoplasiques/myéloprolifératives (MDS/MPN)			
Neoplasie myéloïdoplasique/myéloproliférative avec neutrophilie (MDS/MPN-N) Leucémie myéloïde chronique atypique*	Absence de BCR-ABL1	9876/3	N'enregistrez pas systématiquement 9876/3 si la mutation BCR-ABL1 est absente. Enregistrez 9876/3 seulement si le médecin confirme le diagnostic de MDS/MPN-N ou CMN.
Neoplasie myéloïdoplasique/myéloproliférative avec mutation SF3B1 et thrombocytose (MDS/MPN-SF3B1-T)	Mutation SF3B1 associée à JAK2 p. V617F ou, en l'absence de ces mutations, mutations biologiquement similaires impliquant des facteurs de récepteurs et une transduction du signal (par exemple MPL ou CBL)	9982/3	Ajoutez en commentaire: "MDS/MPN-SF3B1"

Attention:

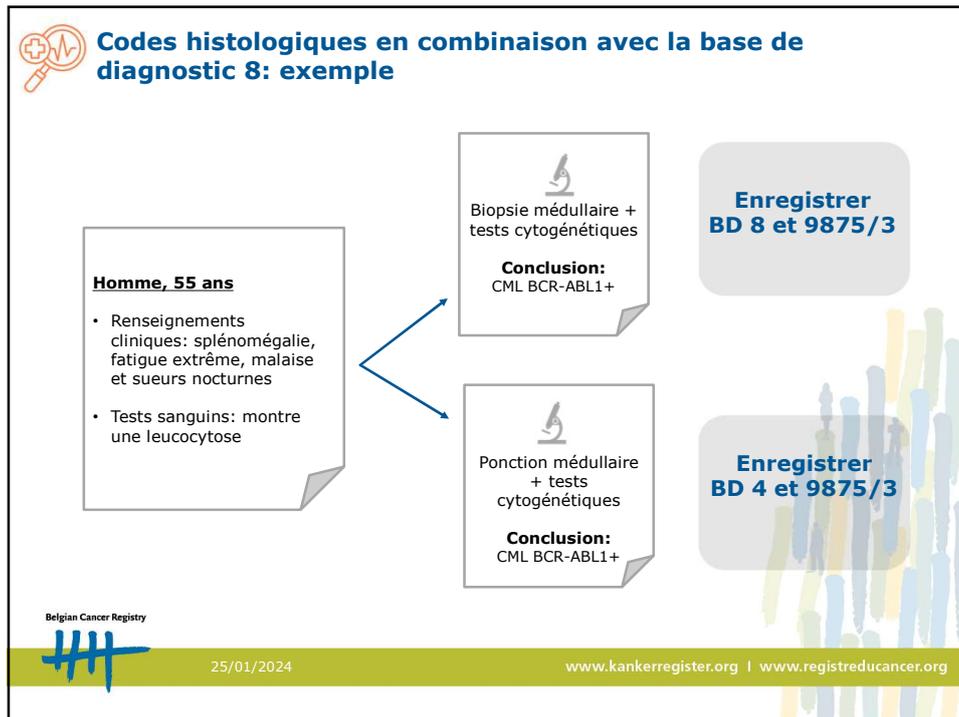
- n'enregistrez pas simplement ces entités avec BD8, MAIS utilisez BD8 **seulement** quand l'*anomalie génétique spécifique* a été identifiée par un *test moléculaire ou génétique* (voir ci-dessous) lors du diagnostic **ET** qu'une *histologie* a également été réalisée.
- l'anomalie génétique doit être déterminée **dans le cadre du diagnostic** et pas seulement dans le cadre du plan de traitement.
- cette liste a été préparée par le BCR et n'est *pas une liste officielle de l'ENCR*. Cette liste est **dynamique** et changera régulièrement en réponse aux nouveaux développements/classifications scientifiques

→ si vous rencontrez un cas de tumeur qui ne figure pas dans cette liste, mais pour laquelle vous ou le médecin pensez que la BD8 s'applique, envoyez un e-mail à votre personne de contact au sein du BCR.

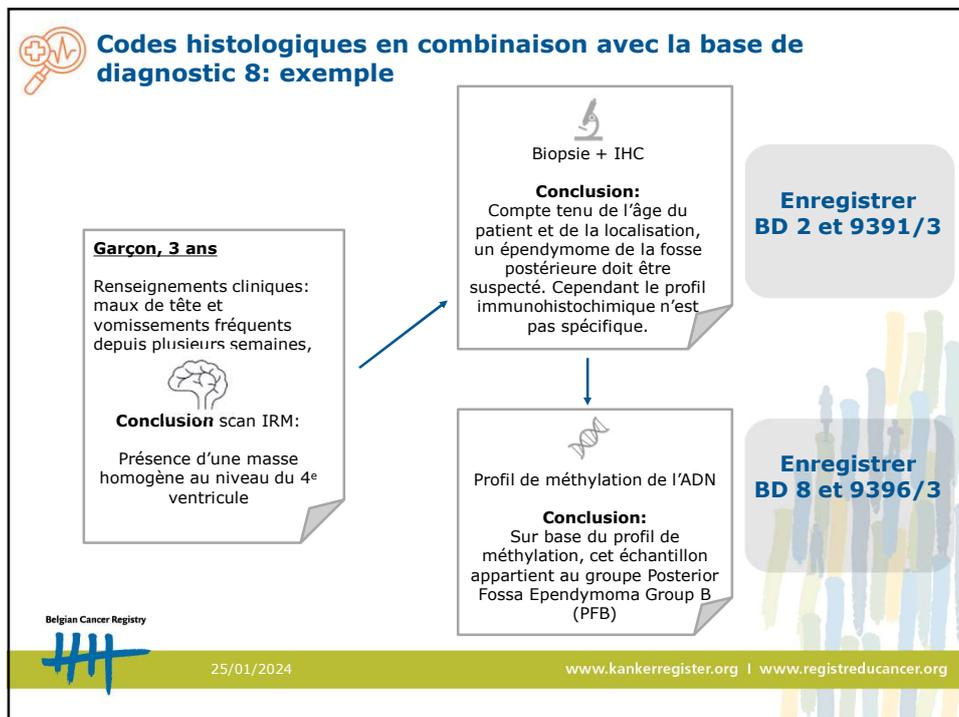
Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

10



11



12

 **Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 8: exemple**

Homme, 74 ans

Renseignements cliniques:
tâche plus grande et plus foncée sur la cuisse gauche.
Suspicion de mélanome.


Résection

Conclusion:
Préférence pour un mélanome malin à propagation superficielle.
Épaisseur maximale de la tumeur (Breslow): 0,8mm.
Ulcération: présente
pT1b

**Enregistrer
BD 2 et 8743/3**

NGS panel pour tumeur solide

Conclusion:
Aucune mutation pathogène n'a été identifiée dans BRAF. Cela signifie que le patient n'est pas sensible aux inhibiteurs BRAF V600.
Une mutation a été détectée dans NRAS. Option thérapeutique associée: sensible au Binimetinib NRAS p.(Gln61Lys).


NGS panel pour tumeur solide

Conclusion:
Aucune mutation pathogène n'a été identifiée dans BRAF. Cela signifie que le patient n'est pas sensible aux inhibiteurs BRAF V600.
Une mutation a été détectée dans NRAS. Option thérapeutique associée: sensible au Binimetinib NRAS p.(Gln61Lys).

**Enregistrer
BD 2 et 8743/3**

Belgian Cancer Registry  25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

13

 **Non-microscopique**

5 = examen technique : toutes les techniques de diagnostic, y compris la radiographie, l'endoscopie, l'imagerie, l'échographie, la chirurgie exploratoire (comme la laparotomie) et l'autopsie (sans diagnostic tissulaire)

6 = examen clinique : diagnostic posé avant le décès et qui ne rentre dans aucune des 7 autres catégories.
!Pour la plupart des organes internes (tels que les poumons, l'estomac, les intestins ou les reins), il est pratiquement impossible de diagnostiquer un cancer en se basant uniquement sur un examen physique (bien que de rares exceptions soient possibles).

Points d'attention :

- Les codes 5 et 6 peuvent être utilisés lorsque le diagnostic de cancer est au moins **'probable'**.
Si l'on évoque uniquement un diagnostic de cancer **'possible'** → **ne pas enregistrer** sans confirmation pathologique.
- Les codes 5 et 6 sont à enregistrer en combinaison avec le **code histologique 8000** (+ ajout d'un commentaire s'il n'y a pas de traitement oncologique) à **l'exception** des codes histologiques inclus dans les **nouvelles listes** (voir document "Enregistrement base de diagnostic à partir IY 2023 - FR").

Belgian Cancer Registry  25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

14

 **Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 5**

Type de cancer	Code topographique	Code morphologique
Mélanome de l'œil	C69.0, C69.3, C69.4	8720/3
Néphroblastome (âge<15 ans)	C64	8960/3
Hépatoblastome (âge<15ans)	C22	8970/3
Rétinoblastome (âge<15ans)	C69.2	9510/3
Carcinome hépatocellulaire	C22.0	8170/3
Cholangiocarcinome	C22.1, C24.0, C24.9	8160/3
Tumeur neuroendocrine non fonctionnelle du pancréas	C25	8150/3
Tumeur neuroendocrine non fonctionnelle de l'intestin grêle	C17	8240/3
Néoplasme intracanaulaire mucineux et papillaire (IPMN)	C25	8453/2, 8453/3
Sarcome, SAI		8800/3
Liposarcome		8850/3
Léiomyosarcome		8890/3
Angiosarcome		9120/3
Ostéosarcome	C40, C41	9180/3
Chondrosarcome	C40, C41	9220/3
Chordome	C41.0	9370/3
Tératome mature, tératome kystique	C71, C75.1, C75.3	9080/0
Tératome SAI	C71, C75.1, C75.3	9080/1

Belgian Cancer Register

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

15

 **Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 5**

Tératome immature, tératome malin	C71, C75.1, C75.3	9080/3
Hémangioblastome	C71, C72.0	9161/1
Craniopharyngiome	C75.2	9350/1
Pinéalome	C75.3	9360/1
Pinélocytome	C75.3	9361/1
Pinéloblastome	C75.3	9362/3
Gliome SAI, gliome de bas grade/haut grade	C71, C72.0	9380/3
Subependymome	C71.5, C71.7	9383/1
Astrocytome sous-épendymaire à cellules géantes	C71.5, C71.7	9384/1
Papillome des plexus choroïdes	C71.5, C71.7	9390/0
Papillome atypique des plexus choroïdes	C71.5, C71.7	9390/1
Carcinome des plexus choroïdes	C71.5, C71.7	9390/3
Ependymome	C71.5, C71.7, C72.0	9391/3
Ependymome anaplasique	C71.5, C71.7, C72.0	9392/3
Ependymome myxopapillaire	C72.0, C72.1	9394/1
Tumeur papillaire de la région pinéale	C75.3	9395/3
Astrocytome SAI/de bas grade	C71, C72.0	9400/3
Astrocytome de haut grade/anaplasique	C71, C72.0	9401/3
Astrocytome desmoplastique infantile, gangliogliome desmoplastique infantile	C71	9412/1
Tumeur neuroépithéliale dysembryoplasique	C71	9413/0

Belgian Cancer Register

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

16

 **Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 5**

Astrocytome pilocytique	C71, C72.0	9421/1
Gliome du nerf optique, gliome du chiasma optique chez l'enfant	C72.3	9421/1
Glioblastome	C71, C72.0	9440/3
Oligodendrogliome SAI/ bas grade	C71	9450/3
Oligodendrogliome de haut grade/anaplasique	C71	9451/3
Médulloblastome SAI	C71.6	9470/3
Tumeur embryonnaire du SNC	C71, C72.0	9473/3
Gangliocytome	C71, C72.0, C75.1	9492/0
Gangliocytome dysplasique du cervelet	C71.6	9493/0
Gangliogliome	C71, C72.0	9505/1
Neurocytome	C71	9506/1
Tumeur neuronale multinodulaire à vacuoles	C71	9509/0
Tumeur glioneuronale	C71, C72.0	9509/1
Méningiome SAI	C70	9530/0
Méningiome malin/anaplasique	C70	9530/3
Méningiome atypique	C70	9539/1
Schwannome	C72.4, C72.5	9560/0
Lymphome primaire du SNC	C71	9590/3
Histiocytose à cellules de Langerhans		9751/3

Belgian Cancer Registry 

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

17

 **Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 5: exemple**

Fille, 5 ans:

Renseignements cliniques:
Pression intracrânienne élevée, nausées et vomissements

→

 **Conclusion** scan IRM:

Forte suspicion de carcinome des plexus choroïdes.

Le médecin confirme le diagnostic.

Aucun autre examen n'a été effectué.

Enregistrer BD 5 et 9390/3

Belgian Cancer Registry 

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

18

 **Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 6**

Type de cancer	Code topographique	Code morphologique
Mélanome de la peau	C44	8720/3
Mélanome de l'œil	C69.0, C69.3, C69.4	8720/3
Rétinoblastome (âge<15ans)	C69.2	9510/3
Angiosarcome		9120/3
Sarcome de Kaposi de la peau	C44	9140/3

 **Listes aussi disponibles sur notre site internet dans le document:**
 "Enregistrement base de diagnostic à partir IY 2023 – FR"
 (nouvelle version décembre 2023)

Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

19

 **Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 6: exemple**

Homme, 41 ans:

Renseignements cliniques:

- Tâches roses-brunes au niveau du haut de la jambe gauche et de l'aîne
- HIV+

→

 **Conclusion** examen physique:

Confirmation d'un sarcome de Kaposi suspecté par le **médecin**.

Aucun autre examen n'a été effectué en raison du refus du patient.

Enregistrer BD 6 et 9140/3

Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

20



Non-microscopique

7 = Marqueurs tumoraux : marqueurs biochimiques et/ou immunologiques spécifiques d'un site tumoral particulier. Ces marqueurs tumoraux sont sécrétés par les cellules tumorales et peuvent être mesurés dans les fluides corporels tels que le sang, les urines, ...

Points d'attention :

- Le code 7 doit être toujours utilisé **en combinaison avec un diagnostic clinique de cancer et/ou un examen technique** qui indique un cancer. Cela est nécessaire car de nombreux marqueurs tumoraux peuvent également être élevés en l'absence de cancer (par exemple PSA dans la prostate).
→ **5+7 = 7; 6+7 = 7; 7 seul = pas de preuves suffisantes de cancer**
- Seuls certains types de cancer spécifiques** peuvent être enregistrés avec le code 7. Cette liste se trouve également dans le document "Enregistrement base de diagnostic à partir IY 2023 – FR".

Belgian Cancer Registry



25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

21



Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 7 (combiné à 5/6)

Type de cancer	Marqueur tumoral	Code morphologique
Cancer colorectal	Antigène carcino-embryonnaire (CEA)	8000/3
Carcinome hépatocellulaire	Alpha-foetoprotéine (AFP)	8170/3
Cancer du pancréas, cancer de la vésicule biliaire/des voies biliaires	Antigène tumoral 19-9 (CA 19-9)	8000/3
Cancer des ovaires	Antigène tumoral 125 (CA 125)	8000/3
Cancer de la prostate	Antigène prostatique spécifique (PSA)	8000/3 ou 8140/3*
Choriocarcinome du placenta	Gonadotrophine chorionique humaine (HCG)	9100/3
Tumeur à cellules germinales	HCG	9064/3
Tumeur à cellules germinales	AFP (+/- HCG)	9065/3
Tumeur neuroendocrine	Chromogranine A	8240/3
Tumeurs neuroendocrines fonctionnelles (tumeurs de l'hypophyse exclues)	Insuline	8151/3
	Glucagon	8152/3
	Gastrine	8153/3
	Peptide vasoactif intestinal (VIP)	8155/3
	Somatostatine	8156/3
	Sérotonine	8241/3
	Hormone adrénocorticotrope (ACTH) et autres hormones	8158/3

Belgian Cancer Registry



* La base de diagnostic 7 peut être combinée avec l'histologie 8140/3 si le médecin considère effectivement qu'il s'agit d'un adénocarcinome de la prostate.

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

22

 **Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 7 (combiné à 5/6)**

Carcinome médullaire de la thyroïde	Calcitonine	8345/3
Neuroblastome	Produits de dégradation des catécholamines (acide homovanillique (HVA), acide vanylmandélique (VMA))	9500/3
Prolactinome	Prolactine	8271/3
Autres tumeurs fonctionnelles de l'hypophyse	Hormone de croissance, hormone folliculo-stimulante (FSH), hormone lutéinisante (LH), ACTH, thyroïdostimuline (TSH)	8272/3
Phéochromocytome	Catécholamines, chromogranine A	8700/3
Myélome multiple	Protéine M (IgG, IgM, IgA)>30g/L	9732/3
Macroglobulinémie de Waldenström	IgM	9761/3

Listes aussi disponibles sur notre site internet dans le document:
 "Enregistrement base de diagnostic à partir IY 2023 – FR"
 (nouvelle version décembre 2023)

Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

23

 **Codes histologiques en combinaison avec la base de diagnostic 7: exemple**

Homme, 63 ans

- Renseignements cliniques: diarrhée, malaise général
- Test sanguin: chromogranine A élevée





Conclusion
endoscopie + test sanguin:

Tumeur neuro-endocrine, SAI au niveau du corps de l'estomac



Des examens suppl. montrent une insuffisance cardiaque chronique.

Enregistrer
BD 7 et 8240/3

Ne pas enregistrer!

Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

24



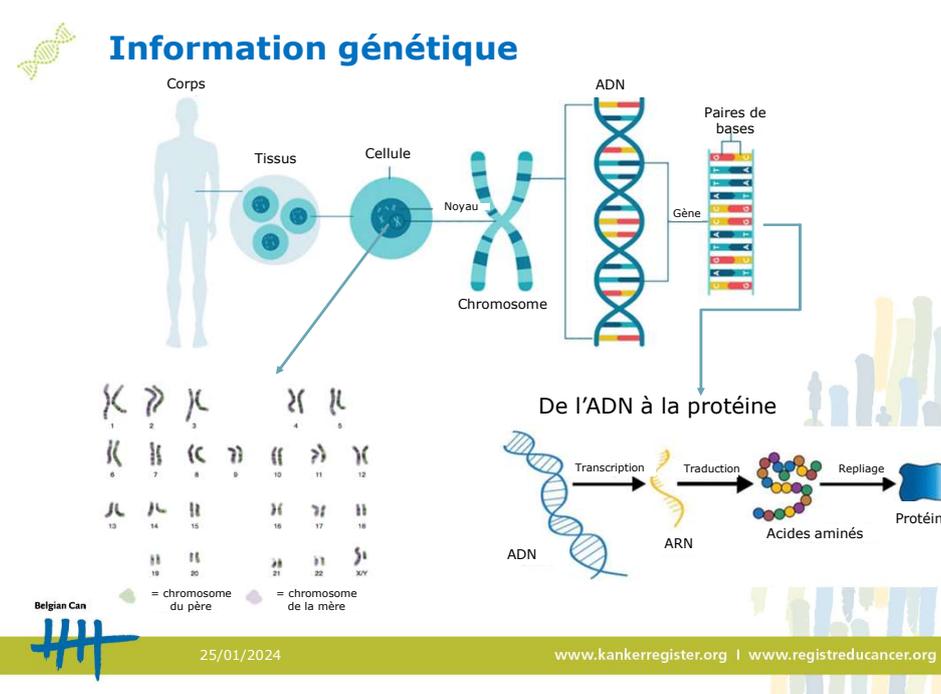
Méthodes de recherche

Belgian Cancer Registry

25/01/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

25



Information génétique

Corps → Tissus → Cellule → Noyau → Chromosome → ADN → Gène → Paires de bases

De l'ADN à la protéine

ADN → Transcription → ARN → Traduction → Acides aminés → Repliage → Protéine

Belgian Can

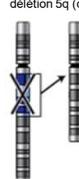
25/01/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

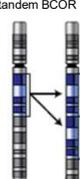
26

Anomalies génétiques

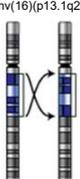
Délétion
Ex. MDS avec faible taux de blaste et délétion 5q (del5q)



Duplication
Ex. Tumeur du SNC avec duplication interne en tandem BCOR (ITD)

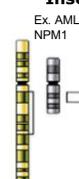


Inversion
Ex. AML avec fusion CBFβ::MYH11 (inv(16)(p13.1q22))

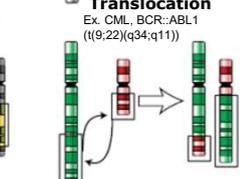


- Anomalie chromosomique = changement dans le code ADN
- peut conduire à une division cellulaire incontrôlée → cancer
- Peut-être héréditaire → prédisposition héréditaire
- Peut être acquis par exemple par le tabagisme ou la surexposition aux rayons UV
- Différents types d'anomalies possibles

Insertion
Ex. AML avec mutation NPM1



Translocation
Ex. CML, BCR::ABL1 (t(9;22)(q34;q11))



Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

27

Méthodes de recherche – différents niveaux

Corps

Tissus

Cellule

Noyau

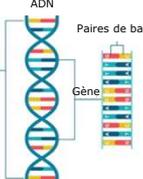
Chromosome

Chromosome

ADN

Paires de bases

Gène



Transcription

Traduction

Repliage

ARN

Acides aminés

Protéine

Caryotype

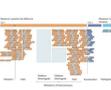


FISH



PCR

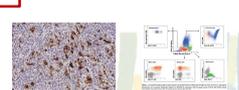
Séquençage ADN/ARN



Immunohistochimie

Immunocytochimie

Cytométrie de flux



Belgian Cancer Registry

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

28

Méthodes cytogénétiques et moléculaires ~ base de diagnostic

- **Caryotype:** examen microscopique des chromosomes
- **FISH** (Fluorescence In Situ Hybridization): technique dans laquelle les chromosomes (parties) sont colorés et peuvent ensuite être étudiés au microscope à fluorescence afin de détecter les modifications chromosomiques
- **PCR – séquençage ADN/ARN**
= détection de *petites anomalies, plus détaillées*, par ex. délétion
 - **PCR** (Polymerase Chain Reaction): méthode de multiplication (amplification) spécifique d'une portion de très petites quantités d'ADN jusqu'à ce qu'il y en ait assez pour l'analyser.
 - **Le Séquençage ADN/ARN** est un processus de détermination de l'ordre (séquence) des nucléotides dans l'ADN/ARN

} = détection d'anomalies structurelles 'plus importantes', par ex. translocation

Avec toutes ces techniques, la **base de diagnostic 8** est possible, à condition que:

- l'anomalie génétique soit spécifique à ce type de tumeur
- un examen histologique ait également été réalisé

Belgian Cancer Register

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

29

Autres méthodes de recherche ~ base de diagnostic

- **Immunohistochimie** ou **IHC**: technique avec laquelle des composants spécifiques (antigènes) des tissus biologiques sont mis en évidence à l'aide d'anticorps fluorescents spécifiques dans le but de détecter la surexpression d'une certaine protéine
→ **BD 2**
- **Immunocytochimie**: homologue de l'IHC sur les cellules plutôt que sur les tissus
→ si uniquement en combinaison avec un examen cytologique: **BD 4**
- **Cytométrie de flux**: technique de comptage et d'étude des particules microscopiques présentes dans les liquides. Avec cette technique, des caractéristiques cellulaires spécifiques à l'extérieur ou à l'intérieur des cellules peuvent être démontrées, par ex. distinguer les lymphocytes T et B, les cellules myéloïdes, les cellules matures et immatures, etc
→ **BD 4**
- **Immunofixation**: technique utilisée pour caractériser les protéines dans le sérum ou l'urine, par ex. pour la détection de la protéine M dans le myélome multiple
→ **BD 7**

Belgian Cancer Register

25/01/2024 www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

30

Exemple: ALCL ALK+ (9714/3)

BDS

- Caryotype: t(2;5)(p23;q35)
- FISH: gène de fusion NPM-ALK
- RT-PCR: transcrits de fusion NPM-ALK
- Immunohistochimie: expression protéine ALK

*Si le diagnostic repose **uniquement** sur IHC → **BD2** (l'IHC n'est pas une méthode de diagnostic cytogénétique ou moléculaire et n'est donc pas éligible à la BDS)*

The slide includes several diagrams: a karyotype showing the t(2;5)(p23;q35) translocation; a schematic of the NPM-ALK fusion gene on chromosomes 2 and 5; a FISH image (A) showing NPM-ALK fusion signals in blue nuclei; a real-time PCR amplification curve showing ΔRn vs Cycle; and an immunohistochemistry (IHC) image showing brown ALK protein expression in tumor cells.

Belgian Cancer Registry
 25/01/2024
 www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

31

Exercices

Belgian Cancer Registry
 www.kankerregister.org | www.registreduncancer.org

32

Exercice 1

Homme, 73 ans:
Renseignements cliniques:
Un patient connu pour souffrir d'alcoolisme et de cirrhose du foie se présente à l'hôpital pour une consultation d'une éventuelle tumeur

L'analyse sanguine montre un taux élevé d'alpha-foetoprotéine (AFP)

Conclusion CT-scan:
Diagnostic d'une tumeur du foie, SAI. Aucune confirmation de HCC.

Le patient décède quelques jours plus tard. Aucune autre procédure diagnostique n'a été effectuée.

Conclusion CT-scan:
Diagnostic d'un HCC

Le patient décède quelques jours plus tard. Aucune autre procédure diagnostique n'a été effectuée.

Que dois-je enregistrer? (base de diagnostic, code histologique et comportement)

**BD5
8000/3**

**BD7
8170/3**

Belgian Cancer Registry

25/01/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

33

Exercice 2

Garçon, 15 ans:
Renseignements cliniques:
Douleur dans la jambe gauche et épisodes de fièvre depuis plusieurs semaines.

L'imagerie médicale suggère une lésion ostéolytique mal définie au niveau de la diaphyse tibiale.

Conclusion biopsie + IHC:
Morphologie de petites cellules et expression membranaire du CD99, évoquant un sarcome d'Ewing

Le séquençage ARN révèle un gène de fusion EWSR1-FLI1 confirmant le diagnostic de sarcome d'Ewing

Que dois-je enregistrer? (base de diagnostic, code histologique et comportement)

**BD8
9364/3**

Belgian Cancer Registry

25/01/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

34

Exercice 3

Fille, 7 ans:
Renseignements cliniques: Maux de tête persistants à l'arrière de la tête, troubles de l'équilibre et nausées

Hôpital 1 Conclusion scan IRM:
Tumeur au niveau de la 4^e cavité cérébrale entre le tronc cérébral et le cervelet : médulloblastome
La patiente est orientée vers un autre centre. Aucune autre information n'est connue.

Hôpital 2 Conclusion biopsie + IHC:
Tissu tumoral anaplasique diffus, phénotype à grandes cellules. Expression claire de GAB1 et YAP1 et forte immunoréactivité pour p53 évoquant un médulloblastome, avec activation SHH et TP53 muté

Le séquençage ADN montre une mutation TP53 et une mutation PTCH1 (gène de la voie SHH) confirmant le diagnostic de médulloblastome, avec activation SHH et TP53 muté

Que dois-je enregistrer? (base de diagnostic, code histologique et comportement)

BD5 9470/3

BD2 9476/3

BD8 9476/3

Belgian Cancer Registry

25/01/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

35

Exercice 4

Homme, 73 ans:
Renseignements cliniques: Envie fréquente d'uriner (pollakiurie), hématurie

Le médecin diagnostique une hypertrophie anormale de la prostate lors d'un **toucher rectal**

Les **analyses sanguines** révèlent un taux de PSA élevé

Que dois-je enregistrer? (base de diagnostic, code histologique et comportement)

Ne pas enregistrer!

BD7 8000/3

Une **attitude attentiste** est décidée. Le médecin considère qu'il s'agit d'un cancer de la prostate.

Conclusion TURP: Adénocarcinome invasif acinaire modérément différencié de la prostate

BD2 8140/3

Belgian Cancer Registry

25/01/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

36

 **Exercice 5**

Femme, 22 ans:

Renseignements cliniques:
Plainte d'une fatigue extrême, de vertiges et de saignements de nez depuis plusieurs semaines



Les analyses sanguines révèlent une anémie, une thrombocytopénie et une leucocytose.

 **Conclusion ponction médullaire:**

Echantillon riche en cellules. Présence d'une population tumorale de lymphoblastes.

 **Le caryotype** indique un réarrangement génétique des chromosomes 3 et 11 ($t(v;11q23)$).

La FISH montre un réarrangement génique chromosomique impliquant le gène KMT2A (MLL).
Diagnostic de B-ALL avec réarrangement du gène KMT2A.

Que dois-je enregistrer? (base de diagnostic, code histologique et comportement)

**BD4
9813/3**

Belgian Cancer Registry

25/01/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

37

 **Exercice 6**

Femme, 63 ans:

Renseignements cliniques:
Test iFOB anormal



Conclusion colonoscopie:
polype ulcéré au niveau du sigmoïde. Le polype a été retiré.

 **Conclusion histologie du polype:**

Adénocarcinome invasif.
Profondeur d'invasion:
sous-muqueuse,
Résection complète.

 **Conclusion NGS:**
Mutation KRAS présente

Que dois-je enregistrer? (base de diagnostic, code histologique et comportement)

**BD2
8140/3**

Belgian Cancer Registry

25/01/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

38

Take home messages

- ✓ Nouvelles directives pour la base de diagnostic à appliquer en Belgique à partir de l'année d'incidence 2023.
- ✓ Utilisez la BD8 uniquement pour un test génétique/moléculaire montrant une *anomalie spécifique à une tumeur* en combinaison avec un examen histologique (*voir également* la liste des tumeurs pour lesquelles la BD8 peut être utilisée).
- ✓ Utilisez les listes de codes histologiques possibles en combinaison avec les BD5, 6 ou 7. Si le code histologique ne figure pas dans cette liste: enregistrez avec le code 8000 (+ajouter un commentaire s'il n'y a pas de traitement oncologique).

Belgian Cancer Registry



www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

39

Questions ?

training@kankerregister.org

Belgian Cancer Registry



25/01/2024

www.kankerregister.org | www.registreducancer.org

40