

 Centre Universitaire inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : <b>11</b>
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page 1 sur 11
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		

## 1. *Objet*

Le manuel de prélèvement des échantillons primaires du laboratoire CurePath contient toutes les instructions relatives aux traitements des échantillons primaires (prélèvements).

## 2. *Domaine d'application*

Ce manuel est un document externe mis à la disposition des médecins prescripteurs et des patients du laboratoire CurePath dans le but de leur fournir des informations précises concernant les processus pré-analytiques des prélèvements de manière à ce que ceux-ci puissent être acheminés au laboratoire dans des conditions optimales.

## 3. *Abréviations – Définitions*

CurePath : Centre Universitaire inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique hospitalière  
Prélèvement : matériel humain destiné à un examen anatomo-pathologique (macroscopie, cytologie, histologie, immunohistochimie, biologie moléculaire).

Cavell : Centre Médical Edith Cavell

CPL : Centre Médical du Parc Léopold

DELTA : Hôpital Delta

SARE : Clinique Ste-Anne St-Rémy

HBW : Hôpital de Braine l'Alleud-Waterloo

Basilique : Clinique de la Basilique

Lambermont : Centre Médical Europe-Lambermont

City Clinic : City Clinique Louise

Tivoli : CHU Tivoli

ST : sous-traitance

CAP HUB : Centre d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Universitaire de Bruxelles

IPD : Immunomarquage Pharmaco Diagnostique

SISH : Silver In Situ Hybridization

FISH : Fluorescence In Situ Hybridization

## 4. *Contenu*

### 4.1. Informations administratives

Nom : CurePath Asbl  
Adresse : Rue de Borfilet 12A  
6040 Jumet

 <b>CUREPATH</b> Centre Universitaire inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : <b>11</b>
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page 2 sur 11
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		



Heures d'ouverture : de 8h00 à 18h00 du lundi au vendredi.  
Permanence médicale **(PR-CU-LG-16)**.

**Numéros de téléphone utiles :**

Secrétariat de Direction : +32 71 92 74 24  
Direction Technique : +32 71 92 74 01  
+32 71 92 74 13  
Secrétariat Médical / Commande : +32 71 92 74 44  
Fax : +32 71 92 74 45  
E-mail : [info@curepath.be](mailto:info@curepath.be)

**4.1.1. Equipe médicale du LAP**

<b>Nom Prénom</b>	<b>Fonction</b>	<b>Bips</b>	<b>E-mail</b>
Sandrine Rorive	Directrice Médicale, Référente des sites Delta et SARE, Médecin pathologiste	+32 71 92 74 20	<a href="mailto:Sandrine.Rorive@curepath.be">Sandrine.Rorive@curepath.be</a>
Calliope Maris	Référente du site HBW, Médecin pathologiste	+32 71 92 74 44	<a href="mailto:Calliope.Maris@curepath.be">Calliope.Maris@curepath.be</a>
Xavier Catteau	Référent du site CHU Tivoli, Médecin pathologiste	+32 71 92 74 28	<a href="mailto:Xavier.Catteau@curepath.be">Xavier.Catteau@curepath.be</a>
Jorge Arrese	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 23	<a href="mailto:Jorge.Arrese@curepath.be">Jorge.Arrese@curepath.be</a>
Gloria Butorano	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 30	<a href="mailto:Gloria.Butorano@curepath.be">Gloria.Butorano@curepath.be</a>
Myriam Rimmelink	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 44	<a href="mailto:Myriam.Rimmelink@curepath.be">Myriam.Rimmelink@curepath.be</a>
Nicky D'Haene	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 44	<a href="mailto:Nicky.D.Haene@curepath.be">Nicky.D.Haene@curepath.be</a>
Jean-Christophe Noël	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 44	<a href="mailto:Jean.Christophe.Noel@hubruxelles.be">Jean.Christophe.Noel@hubruxelles.be</a>
Anne-Laure Trepant	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 44	<a href="mailto:Anne-Laure.Trepant@curepath.be">Anne-Laure.Trepant@curepath.be</a>
Anne Theunis	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 44	<a href="mailto:anne.theunis@curepath.be">anne.theunis@curepath.be</a>
Fernanda Garcia Pimenta	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 29	<a href="mailto:Fernanda.garcia@curepath.be">Fernanda.garcia@curepath.be</a>

 Centre Universitaire Inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : 11
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page 3 sur 11
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		

Sarah Bouri	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 30	<a href="mailto:Sarah.bouri@curepath.be">Sarah.bouri@curepath.be</a>
Alexandre Ledoyen	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 23	<a href="mailto:Alexandre.ledoyen@curepath.be">Alexandre.ledoyen@curepath.be</a>
Laetitia Lebrun	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 44	<a href="mailto:Laetitia.lebrun@hubruxelles.be">Laetitia.lebrun@hubruxelles.be</a>
Laureen Rocq	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 25	<a href="mailto:Laureen.rocq@curepath.be">Laureen.rocq@curepath.be</a>
Camille Verocq	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 26	<a href="mailto:Camille.verocq@curepath.be">Camille.verocq@curepath.be</a>
Serife Kacar	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 25	<a href="mailto:serife.kacar@curepath.be">serife.kacar@curepath.be</a>
Stefan Rusu	Médecin pathologiste	+32 71 92 74 26	<a href="mailto:stefan.rusu@curepath.be">stefan.rusu@curepath.be</a>

#### **4.1.2. Rôle de CurePath**

CurePath assure le traitement des prélèvements anatomopathologiques, à savoir cytologiques et histologiques (biopsies, pièces opératoires et examens extemporanés, autopsies), pour tous les secteurs cliniques. Les médecins pathologistes de CurePath participent à la décision thérapeutique à travers les Concertations Oncologiques Multidisciplinaires.

CurePath, de par son accréditation ISO 15189, s'est engagé dans un processus d'amélioration continue afin de nous permettre de répondre aux besoins des patients et des médecins prescripteurs. Il est possible de nous communiquer vos demandes d'adaptation en complétant le formulaire mis à votre disposition sur le site Internet. Les demandes seront prises en compte en interne et toute demande fera l'objet d'un retour.

#### **4.2. La demande d'examen :**

Les demandes d'analyse, pour être acceptées à l'encodage (conforme) doivent contenir les informations suivantes :

1. Identification du patient :
  - Nom – prénom ;
  - Sexe ;
  - Date de naissance ;
  - Numéro d'identifiant.
2. Renseignements cliniques.
3. Prélèvement :
  - Date et heure de prélèvement
  - Site de prélèvement
4. Identification du médecin prescripteur :
  - Origine du prélèvement (centres d'activité) ;
  - Nom – prénom ;
  - Numéro INAMI ;
  - Date de prescription ;
  - Le ou les destinataire(s) des résultats avec l'adresse exacte.

Les prélèvements doivent quant à eux être identifiés comme suit, pour être acceptés à l'encodage (conforme) :

- Nom, prénom du patient

 Centre Universitaire Inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : <b>11</b>
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page 4 sur 11
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		

- Date de prélèvement
- Numérotation éventuelle, telle que décrite sur la demande d'analyse.

Tableau récapitulatif des demandes d'analyse du Laboratoire CurePath	
<b>FO-CU-QUAL-03</b>	Demande d'analyse d'examen histologique et cytologique
<b>FO-CU-QUAL-07</b>	Demande d'analyse d'examen EBUS EUS
<b>FO-CU-QUAL-20</b>	Demande d'analyse d'une biopsie dermatologique
<b>FO-CU-QUAL-21</b>	Demande d'analyse de prélèvement sénologique
<b>FO-CU-QUAL-22</b>	Demande d'analyse de ponction de nodule thyroïdien
<b>FO-CU-QUAL-23</b>	Demande d'analyse de cytologie urinaire
<b>FO-CU-QUAL-30</b>	Demande d'analyse de ponction écho-guidée en pathologie digestive
<b>FO-CU-QUAL-33</b>	Demande d'analyse de pièce opératoire sénologique
<b>FO-CU-QUAL-34</b>	Demande d'analyse de ponction de masse cervicale
<b>FO-CU-QUAL-46</b>	Demande d'analyse de dépistage du cancer du col de l'utérus
<b>FO-CU-CA-03</b>	Demande d'examen extemporané
<b>FO-CU-LG-10</b>	Demande d'analyse d'examen dans le cadre d'une suspicion de lymphome

**Vous comprendrez aisément que certains prélèvements non-conformes aux indications reprises ci-dessus sont bloquants pour l'analyse alors que d'autres permettent l'analyse sous-réserve (**AN-CU-QUAL-26**).**

L'encodeur du laboratoire CurePath a la responsabilité de vérifier la concordance des informations présentes sur la demande et le prélèvement. Toute discordance ou absence d'information conduit à une procédure de prélèvement non-conforme (**PR-CU-QUAL-04**).

#### **4.3. Transport et points de collecte centrale au niveau des sites hospitaliers et polycliniques**

Tous les tissus biologiques sont considérés comme potentiellement infectieux ; il faut donc leur appliquer les mesures préventives de base tels qu'indiquées dans le code de bonne pratique du personnel des laboratoires qui est disponible dans une farde du même nom dans le local **L-00-01**.

Les pots doivent être **hermétiquement fermés et propres** lors de l'enlèvement pour le transport.

#### **4.4. Prélèvements histologiques et cytologiques**

Les prélèvements histologiques comportent des biopsies et des pièces opératoires. Pour certaines interventions, le chirurgien demande au pathologiste de réaliser un examen extemporané ; les lames et les inclusions des prélèvements extemporanés accompagnent la ou les pièces opératoires.

**Les prélèvements sont fixés au formol (4%) pH neutre ; le temps de fixation est minimum de 6 heures et maximum de 72 heures en fonction du type de pièce opératoire.** Le volume de fixateur doit être égal à au moins deux fois le volume du prélèvement (**IN-CU-CA-02**).

Les liquides (cytologie exfoliative) et les frottis (lames sèches ou fixées) constituent les prélèvements cytologiques. **Les recommandations en matière de fixation des prélèvements sont reprises dans le document **AN-CU-CYTO-05**.** Le matériel cytologique est analysé après avoir été préparé et coloré suivant des procédures spécifiques variant en fonction du type d'échantillon reçu. En cas de très petit volume, l'entièreté de l'échantillon est analysée.

 Centre Universitaire Inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : 11
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page 5 sur 11
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		

Pour les pièces opératoires reçues à frais et les prélèvements extemporanés provenant des quartiers opératoires, il est essentiel de respecter un délai d'acheminement inférieur à 30 minutes (temps d'ischémie tissulaire ; cf. [IN-CU-CA-12](#)). Ces prélèvements doivent obligatoirement être accompagnés d'une feuille de demande (feuille de demande d'examen extemporané ou feuille de demande définitive).

Les lymphomes, les biopsies rénales et les biopsies dermatologiques, lorsqu'ils sont accompagnés de prélèvements dans les milieux RPMI, glutaraldéhyde et Michel, doivent être stockés au frigo à 4°C et transportés à température ambiante.

**Pour chaque site hospitalier ou polyclinique, les instructions relatives à la prise en charge des prélèvements provenant des salles d'opération, des consultations, des salles d'hospitalisation, de l'endoscopie et du service de radiologie (en termes d'identification, de fixation, de conditionnement et d'acheminement) sont reprises dans les documents ci-dessous.**

Ces documents sont accessibles sur les sites intranet des sites hospitaliers et sur le site internet de CurePath.

Nom	Référence du document
DELTA	<a href="#">IN-CU-CA-34</a>
HBW	<a href="#">IN-CU-CA-03</a>
SARE	<a href="#">IN-CU-CA-38</a>
Tivoli	<a href="#">IN-CU-CA-10</a>
Cavell	<a href="#">IN-CU-CA-17</a>
CPL	<a href="#">IN-CU-CA-13</a>
Lambermont	<a href="#">IN-CU-CA-18</a>
City Clinic	<a href="#">IN-CU-CA-20</a>
Basilique	<a href="#">IN-CU-CA-39</a>

Les diagnostics anatomo-pathologiques font l'objet d'un protocole qui est délivré dans les 7 jours pour une pièce opératoire et les 3 jours pour une biopsie après réception du prélèvement au Laboratoire CurePath (délai calculé hors immunohistochimie et examens de biologie moléculaire).

Pour tout renseignement complémentaire, vous pouvez contacter le secrétariat du laboratoire : +32 71 92 74 44.

Les demandes de réalisation d'analyses complémentaires se font uniquement par écrit (par e-mail à l'adresse suivante : [info@curepath.be](mailto:info@curepath.be)). Les demandes formulées oralement (par téléphone, par exemple) ne seront pas prises en compte. Le secrétariat du LAP vous demandera expressément et systématiquement une demande écrite. Vous recevrez par ailleurs systématiquement une confirmation de la bonne réception de votre demande par le secrétariat du LAP.

#### **4.5. Examen extemporané**

Il s'agit d'un examen histologique demandé en urgence par le chirurgien pendant l'acte chirurgical. Le but de cet examen est d'orienter et d'adapter la procédure chirurgicale aux caractéristiques de la pathologie mise en évidence durant l'intervention. Un examen extemporané n'est indiqué que si la réponse du pathologiste peut changer le geste chirurgical et doit se réaliser en accord avec les guidelines internationaux.

Ces examens se basent sur la technique de coupes à congélation. Les coupes sont réalisées au cryostat et colorées selon la technique HE-extemporanée ([FA-CU-HISTO-01](#)).

 Centre Universitaire inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : <b>11</b>
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page 6 sur 11
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		

L'avantage de cette technique est sa rapidité mais la qualité du prélèvement obtenu avec cette technique (prélèvement congelé) est inférieure à la qualité utilisée en routine (prélèvement fixé). Le diagnostic posé extemporanément doit toujours être validé par l'analyse du prélèvement congelé après fixation, inclusion et coloration classique.

Un contrôle de qualité reprenant la concordance des diagnostics extemporanés et des diagnostics définitifs est réalisé chaque mois au sein du laboratoire.

*Renseignements pratiques :*

- **Les examens extemporanés se font sur prise de rendez-vous dès décision de la date opératoire et dans la mesure du possible au minimum 72h avant celle-ci.**  
Les consignes relatives à une demande d'examen extemporané pour les médecins prescripteurs sont disponibles sur les sites intranet des centres d'activité (sites hospitaliers) et sur le site internet de CurePath.

Nom	Référence du document
HBW	<u><a href="#">IN-CU-CA-01</a></u>
DELTA	<u><a href="#">IN-CU-CA-28</a></u>
Tivoli	<u><a href="#">IN-CU-CA-08</a></u>
NCB	<u><a href="#">IN-CU-CA-39</a></u>

- **La technique se pratique uniquement à partir de matériel frais, ne pas mettre de sérum physiologique ni de fixateur.**
- Le délai d'acheminement doit être le plus court possible : 5 minutes maximum pour garantir la qualité de l'examen. Le prélèvement extemporané doit être accompagné de la feuille de demande d'examen extemporané complétée et signée par le chirurgien.
- Le résultat de l'examen extemporané est transmis dans les 45 minutes. Ce résultat est transmis au chirurgien par téléphone par le pathologiste. Il est intégré au protocole final associé à la validation définitive.

#### 4.6. Demande Immunohistochimie (IHC)

- En interne, la demande d'examens immunohistochimiques est informatisée.
- Certains examens immunohistochimiques plus spécifiques peuvent faire l'objet d'une sous-traitance au CAP HUB. Les pathologistes de CurePath en font la demande de manière informatisée. Pour ces demandes spécifiques, les lames blanches sont acheminées de CurePath au CAP HUB en suivant la procédure ([PR-CU-LG-14](#)).
- Une fois réalisés, les immunomarquages sont transmis au pathologiste demandeur. Celui-ci est responsable de l'analyse des résultats et de l'intégration de ces résultats au protocole anatomo-pathologique ou dans un protocole additionnel.
- Un suivi de ces demandes est réalisé quotidiennement de manière à garantir un délai de réponse correct.

Les informations relatives aux examens immunohistochimiques réalisés en sous-traitance sont disponibles dans le manuel des échantillons primaires du CAP HUB ([AN-QUAL-24](#)) disponible via le site : <https://www.erasme.ulb.ac.be/fr/infos-pratiques/depliants-et-brochures/manuel-des-echantillons-primaires>.

 Centre Universitaire inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : 11
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page 7 sur 11
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		

#### Aspects pratiques :

- Les tests sont réalisés à partir de blocs en paraffine ; les tissus (blocs cellulaires, biopsies ou pièces opératoires) ayant été préalablement fixés au formol 4% pH neutre. La durée de fixation recommandée varie entre 6 et 72 heures en fonction du type de pièce opératoire. La date et l'heure de fixation doivent être indiquées sur la feuille de demande.
- Si les blocs sont envoyés de l'extérieur, il ne faut pas de conditionnement particulier ; le protocole anatomopathologique complet doit être associé. Le médecin prescripteur vérifiant la fixation adéquate du prélèvement.
- Les tests sont réalisés quotidiennement et le délai de réponse est de maximum 10 jours pour certaines IPD.
- Le résultat est intégré au protocole anatomo-pathologique ou fait l'objet d'un protocole additionnel. Le médecin signataire est disponible pour tout renseignement complémentaire.

#### Personnes de contact :

##### - **Laboratoire CurePath :**

Dr Sandrine Rorive (071 92 74 20 (44)) [sandrine.rorive@curepath.be](mailto:sandrine.rorive@curepath.be)

##### - **Sous-traitance au CAP HUB :**

Pr. N. D'Haene (02 555 53 91) [Nicky.d.haene@hubruxelles.be](mailto:Nicky.d.haene@hubruxelles.be)

S. De Clercq (02 555 31 15) [Sarah.declercq@hubruxelles.be](mailto:Sarah.declercq@hubruxelles.be)

#### **4.6.2. Analyse immunohistochimique Her2-Neu**

Cette analyse est accréditée selon la norme BELAC ISO 15189 (numéro de certificat 723-MED).

#### Domaine d'application :

La détection par immunohistochimie de l'amplification du gène HER2/neu dans le cancer du sein et dans le cancer gastrique est un marqueur pronostic. Cette amplification est également directement corrélée à la réponse au traitement par thérapie ciblée anti-HER2 . Une amplification mise en évidence par immunohistochimie doit être validée par SISH ou FISH.

#### **4.6.3. Analyse immunohistochimique récepteurs œstrogène et progestérone**

Cette analyse est accréditée selon la norme BELAC ISO 15189 (numéro de certificat 723-MED).

#### Domaine d'application :

Il est recommandé pour chaque nouveau cas de cancer du sein de tester le statut des récepteurs œstrogène et progestérone. Leur statut est un des facteurs pronostiques des patientes porteuses d'un cancer du sein et prédit également la réponse aux traitements hormonaux (hormonothérapie).

#### **4.6.5. Analyse immunohistochimique c-kit/CD117**

Cette analyse est accréditée selon la norme BELAC ISO 15189 (numéro de certificat 723-MED).

#### Domaine d'application :

Les tumeurs stromales gastrointestinales (GIST) sont rares mais constituent les tumeurs mésoenchymateuses gastro-intestinales les plus fréquentes.

Ces tumeurs sont caractérisées par des mutations activatrices du proto-oncogène c-kit, un récepteur tyrosine kinase. Certains GIST présentent des mutations activatrices du gène codant pour le récepteur

 Centre Universitaire Inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : 11
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page 8 sur 11
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		

alpha au facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGFRA). La positivité de ce test permet de proposer aux patients une thérapie spécifique.

#### **4.6.6. Analyse immunohistochimique ALK**

Cette analyse est accréditée selon la norme BELAC ISO 15189 (numéro de certificat 723-MED).

##### Domaine d'application :

Des réarrangements du gène ALK (Anaplastic lymphoma kinase) ont été décrits dans environ 3 à 5% des cancers pulmonaires non à petites cellules (NSCLC) et semblent être plus fréquents chez les patients porteurs d'un adénocarcinome, non-fumeurs et ne présentant pas de mutation des gènes EGFR et KRAS.

Une prise en charge thérapeutique inhibant la kinase ALK nécessite la démonstration d'un réarrangement du gène ALK. Actuellement, l'immunohistochimie est considérée comme faisant partie des outils diagnostiques potentiels permettant d'évaluer la présence de la protéine de fusion ALK.

#### **4.6.7. Analyse immunohistochimique Pan-TRK**

Cette analyse est accréditée selon la norme BELAC ISO 15189 (numéro de certificat 723-MED).

##### Domaine d'application :

Les récepteurs kinases de la tropomyosine (TRK) sont une famille de 3 proto-oncogènes comprenant NTRK1, NTRK2 et NTRK3 qui codent respectivement pour les protéines Trk A, Trk B et Trk C. Elles sont impliqués dans des processus biologiques tels que la survie, la différenciation et la plasticité neuronale.

Les fusions impliquant le domaine kinase des protéines TrkA, TrkB ou TrkC sont oncogéniques. Elles sont rares mais présentes dans une grande variété de types de tumeurs chez l'adulte et l'enfant. Le Larotrectinib et l'Entrectinib (inhibiteurs des TRK) sont utilisés pour le traitement de patients adultes et/ou pédiatriques atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques avec une fusion TRK.

L'immunohistochimie anti-PanTrk est considérée comme faisant partie des outils diagnostiques potentiels permettant d'évaluer la présence d'une fusion TRK. Un résultat positif étant vérifié par analyse NGS Panel fusion.

#### **4.6.8. Analyses immunohistochimiques PD-L1**

Ces analyses sont accréditées selon la norme BELAC ISO 15189 (numéro de certificat 723-MED).

##### Domaine d'application :

Programmed Death-Ligand 1 (PD-L1) est une protéine transmembranaire, exprimée à la surface de certains macrophages et induite par des cytokines pro-inflammatoires dans divers tissus. PD-L1 se lie au récepteur Programmed Death-1 (PD-1) qui est exprimé à la surface de diverses cellules immunitaires (lymphocytes T cytotoxiques, lymphocytes B, cellules présentatrices d'antigènes...). En condition normale, les cellules utilisent l'interaction PD-1/PD-L1 comme mécanisme de protection contre les réactions auto-immunes en inhibant l'action des lymphocytes T.

De nombreux types de tumeurs surexpriment PD-L1 (mélanome, carcinome rénal, carcinome du poumon non à petites cellules...), échappant ainsi à la réponse immunitaire en induisant un état de tolérance immunitaire par inhibition de l'activation lymphocytaire.

 Centre Universitaire inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : 11
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page 9 sur 11
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		

- Clone 22C3 : Le kit PD-L1 IHC 22C3 pharmDx (Dako, Agilent) est un test immunohistochimique qualitatif utilisant l'anticorps monoclonal de souris anti-PD-L1, Clone 22C3, conçu pour la détection de la protéine PD-L1 dans des coupes de tissus incluses en paraffine et fixées au formol. Cette immunohistochimie est indiquée dans le cadre de cancers du poumon non à petites cellules, de carcinomes urothéliaux, de carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou (HNSCC) et de cancers gastriques, de l'oesophage ou de la jonction gastro-oesophagienne. La détection de l'expression de PD-L1 au sein des cellules tumorales est donc un biomarqueur pour la réponse à l'immunothérapie anti-PD-1 (Pembrolizumab, Nivolumab...).
- Clone SP142 : Le kit VENTANA PD-L1 (SP142) Assay MC utilise l'anticorps monoclonal de lapin anti-PD-L1, clone SP142. Elle est utilisée dans la détection de la protéine PD-L1 sur l'instrument VENTANA BenchMark ULTRAMC de Ventana Medical Systems. L'expression de la protéine PD-L1 est définie par le pourcentage de cellules immunitaires (PCI) infiltrant la tumeur ou le pourcentage de cellules tumorales (PCT) viables présentant une coloration à tous les niveaux d'intensité. Une expression de PD-L1 correspondant à un PCI supérieur ou égal à 10 % ou à un PCT supérieur ou égal à 50 % peut être associée à une survie globale augmentée chez les patients traités avec l'atézolizumab (TecentriqMC).

#### 4.7. Demande de Biologie moléculaire

##### *4.7.1. Analyse d'hybridation in situ argentique (SISH) HER2*

Cette analyse est accréditée selon la norme BELAC ISO 15189 (numéro de certificat 723-MED).

##### Domaine d'application :

Recherche de l'amplification du gène HER2 par SISH (Silver In Situ Hybridization) dans les cancers du sein et les cancers gastriques.

L'utilisation de l'Herceptin chez les patients atteints de cancer de l'estomac métastatiques et HER2 positif a été approuvée par la Commission Européenne en janvier 2010. De même que pour le cancer du sein la surexpression protéique de HER2 peut être mise en évidence par immunohistochimie (IHC) et l'amplification du gène HER2 peut être détecté par la technique d'hybridation in situ SISH.

##### Aspects pratiques :

- Les tests sont réalisés à partir de blocs en paraffine ; les tissus (blocs cellulaires, biopsies ou pièces opératoires) ayant été préalablement fixés au formol 4% pH neutre. La durée de fixation recommandée varie entre 6 et 72 heures en fonction du type de pièce opératoire. La date et l'heure de fixation doivent être indiquées sur la feuille de demande.
- Si les blocs sont envoyés de l'extérieur, il ne faut pas de conditionnement particulier ; le protocole anatomopathologique complet doit être associé. Le médecin prescripteur vérifiant la fixation adéquate du prélèvement.
- Les tests sont réalisés 1 fois par semaine et le délai de réponse est de maximum 10 jours ouvrables.
- Le résultat est intégré au protocole anatomo-pathologique ou fait l'objet d'un protocole additionnel. Le médecin signataire est disponible pour tout renseignement complémentaire.

##### Personnes de contact :

- **Laboratoire CurePath :**

Dr Sandrine Rorive (071 92 74 20 (44)) [sandrine.rorive@curepath.be](mailto:sandrine.rorive@curepath.be)

 Centre Universitaire Inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : 11
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page 10 sur 11
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		

#### 4.7.2. Autres demandes de biologie moléculaire

Toutes les analyses de biologie moléculaire (à l'exception de la SISH HER2 qui est réalisée au sein du laboratoire CurePath) font l'objet d'une sous-traitance au CAP HUB.

Les informations relatives aux examens de biologie moléculaire réalisés en sous-traitance sont disponibles dans le manuel des échantillons primaires du CAP HUB (**AN-QUAL-24**) disponible via le site : <https://www.erasme.ulb.ac.be/fr/infos-pratiques/depliants-et-brochures/manuel-des-echantillons-primaires>.

##### Aspects pratiques :

- Une demande d'analyse de biologie moléculaire (**FO-CU-QUAL-26**) doit être remplie par le prescripteur. Cette demande peut être envoyée par courrier interne, postal ou par email à l'adresse [Biomol.AnaPath@hubruxelles.be](mailto:Biomol.AnaPath@hubruxelles.be).
- **Remarque : Toutes les informations demandées sur l'échantillon sont primordiales afin de garantir la qualité optimale des résultats.**
- Les tests sont réalisés à partir de blocs en paraffine ; les tissus (biopsies ou pièces opératoires) ayant été préalablement fixés au formol 4% pH neutre.
- La durée de fixation recommandée varie entre 6 et 72 heures.
- La date et l'heure de fixation doivent être indiquées sur la feuille de demande.
- Si le fixateur ou le temps de fixation n'est pas précisé, l'analyse sera effectuée mais le prélèvement sera considéré comme non-conforme (**AN-CU-QUAL-26**).
- **Pour les analyses de ISH les prélèvements fixés avec fixateur autre que le formol ou décalcifiés ne seront pas acceptés.**

Récapitulatif des critères de prélèvement non conforme

Nature du prélèvement non conforme	Analyses	
	FISH/CISH	Autres
Utilisation d'un mauvais fixateur (autre que le formol tamponné 4%)	<b>Bloquant</b>	Non Bloquant
Prélèvement décalcifié		
Délai <u>avant</u> fixation supérieur à 1 heure ou non mentionné	Non Bloquant	Non Bloquant
Temps de fixation <6h ou >48 ou non renseigné		
Prélèvement coloré à l'éosine		

- Si les blocs sont envoyés de l'extérieur, il ne faut pas de conditionnement particulier ; le protocole anatomo-clinique complet doit être associé.
- Le résultat fait l'objet d'un protocole qui sera inclus au dossier du patient. Le médecin signataire est disponible pour tout renseignement complémentaire.

## 5. *Références – Validations*

Néant.

## 6. *Annexes*

Néant.

 Centre Universitaire inter Régional d'Expertise en Anatomie Pathologique Hospitalière	N° du fichier : <b>AN-CU-QUAL-27</b>	<b>ANNEXE</b>
	Rédaction : Isabelle Roland	Version : <b>11</b>
	Approbation : Isabelle Salmon	Date de mise en application : 27 mai 2025
	Validation : Sandrine Rorive	Page <b>11 sur 11</b>
<b>Manuel des échantillons primaires</b>		

## 7. Historique des modifications

**Décembre 2017** : Adaptation des points 4.1., 4.3. et renumérotation des titres. Adaptation des Contacts, des horaires des navettes.

**Mai 2019** : Adaptation des Contacts, des horaires des navettes, des fixateurs utilisés en cytologie, des tests réalisés en sous-traitance avec Erasme. Mise à jour des analyses réalisées en sous-traitance.

**Juillet 2019** : Adaptation des Contacts et suppression de l'horaire des navettes.

**Septembre 2020** : Adaptation des Contacts.

**Janvier 2021** : Mise à jour des Contacts et révision du point 4.4.

**Mai 2021** : Mise à jour des Contacts

**Mars 2022** : Mise à jour des Contacts

**Juin 2023** : Révision complète du document.

**Septembre 2023** : Ajout Dr. Lebrun, Dr. Verocq et Dr. Rocq à l'équipe médicale

**Janvier 2024** : Suppression du Dr. De Saint-Aubain de l'équipe médicale. Ajout d'un point au 4.4.

**Mai 2025** : Suppression du Docteur Françoise Hulet et ajout des Docteur Serife Kacar et Stefan Rusu de l'équipe médicale – Modification du point 4.2. Ajout des demandes d'analyses au point 4.2 ainsi que la mention d'accréditation des analyses concernées. Ajout de la référence AN-CU-CYTO-05 pour la fixation des cytologies.

---

Validé le : 23 mai 2025

Par : Dr. Sandrine RORIVE

