



Sommaire

INTRODUCTION

I - GÉNÉRALITÉS

L'EGFR et ses voies de signalisation 8

- Le récepteur de l'EGF (EGFR)
- Les voies de signalisation EGFR

Les biomarqueurs potentiels de l'EGFR..... 10

Les principaux types de mutations 11

- Délétion
- Insertion
- Mutation ponctuelle

Comment « lire » une mutation ? 11

- Mutation décrite par la modification de l'ADN
- Mutation décrite par son impact sur la protéine

Les mutations du gène de l'EGFR 12

Intérêt en pratique clinique 13

II - PRINCIPE DE RECHERCHE DES MUTATIONS DE L'EGFR

Le matériel tissulaire..... 15

Échantillonnage par l'anatomopathologiste 15

Séquençage par la méthode de Sanger 16

Déroulement de la technique de séquençage 17

- 1^{er} jour : Extraction
- 2^{ème} jour : Amplification
- 3^{ème} jour : Séquençage

Interprétation des résultats

10

- Le seuil de détection
- L'importance du contrôle qualité
- Les contraintes de qualités (GBEA)

Les principales mutations de l'EGFR 21

- Délétion de l'exon 19
- Mutation ponctuelle de l'exon 21
- Les autres mutations

Autres techniques de détection des mutations de l'EGFR.... 24

- Technique de séparation de fragments par variation de taille
- Pyroséquençage
- Fusion haute résolution ou HRM (High Resolution Melting)
- Amplification spécifique d'allèles (ASA, sonde TaqMan)
- Technique d'extension d'amorce
- Immunohistochimie

III - MISE EN PLACE DE LA RECHERCHE DES MUTATIONS DE L'EGFR

Les plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers 28

IV - PERSPECTIVES..... 30

RÉFÉRENCES