



COPIE INTERNE 21/08/2025

**Centre d'Anatomie
Pathologique H.U.B.**

Rue Meylemeersch 90 - 1070 Anderlecht
Mijlemeerschstraat 90 - 1070 Anderlecht

Directrice de Service
Pr Myriam Rimmelink

Equipe Médicale
Dr Nicolas de Saint Aubain
Pr Nicky D'Haene
Dr Maria Gomez Galdon
Dr Chirine Khaled
Pr Denis Larsimont
Pr Laetitia Lebrun
Dr Calliope Maris
Pr Jean-Christophe Noël
Dr Anne-Laure Trépant
Dr Marie Van Eycken
Pr Laurine Verset

Consultant (e) s
Dr Sarah Bourri
Dr Xavier Catteau
Dr Roland de Wind
Dr Marie-Lucie Racu
Dr Valérie Segers
Dr Anne Theunis
Dr Marie-Paule Van Craynest

Secrétariat Médical
T. +32 (0)2 541 73 23
+32 (0)2 555 33 35

SecMed.AnaPath@hubruxelles.be

Secrétariat Direction
T. +32 (0)2 555 31 15
Mme Kathia El Yassini
Kathia.elyassini@hubruxelles.be

Mme Véronique Millecamps
veronique.millecamps@hubruxelles.be

Dr REMONDO CINZIA

CHU St Pierre

Oncologie

Rue Haute 322

1000 Bruxelles

PATIENT :

ID :

Réf. Externe : 25BF00784

EXAMEN : **25EM02751**

Prélevé le 11/04/2025 à 11/04/2025

Reçu le 14/07/2025

Prescripteur : Dr REMONDO CINZIA

**RECHERCHE PAR « NEXT GENERATION SEQUENCING » DE
MUTATIONS DANS 50 GENES IMPLIQUES DANS LE CANCER
(CANCER PANEL)**

*HUB – Centre d'Anatomie Pathologique – est accrédité par BELAC sous le numéro de
certificat B-727 MED*

I. Renseignements anatomopathologiques

N° du prélèvement : 25BF00784-A02

Date du prélèvement : 11/04/2025

Origine du prélèvement : Bordet

Type de prélèvement : métastase ganglionnaire d'un carcinome peu différencié

II. Evaluation de l'échantillon

- % de cellules tumorales : <10%
- Qualité du séquençage : Optimale (coverage moyen > 1000x)
- Les exons à considérer comme non contributifs sont détaillés dans le tableau ci-dessous (Point III.)
- Commentaires : Nous attirons votre attention sur le fait que la durée de fixation est inférieure à 6h ou supérieure à 72h et que ceci pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.

III. Méthodologie (effectué par : NADN, MAGU, NIDH)

- Extraction ADN à partir de coupes paraffinées après macrodissection des zones tumorales ou à partir de frottis.
- Détection par « Next Generation Sequencing » (sur Ion Gene Studio S5, Ion Torrent avec Kit AmpliSeq) de mutations dans 50 gènes liés au cancer :

Gene	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributif (coverage < 250x)*	Gene	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributif (coverage < 250x)*
ABL1	NM_005157	4-6, 7		IDH2	NM_002168	4	
AKT1	NM_05163	3, 7		JAK2	NM_004972	14	
ALK	NM_004304	23, 25		JAK3	NM_000215	4, 13, 16	
APC	NM_000038	16		KDR	NM_002253	6, 7, 11, 19, 21, 26, 27, 30	
ATM	NM_000051	8, 9, 12, 17, 26, 34, 35, 36, 39, 50, 54-56, 59, 61, 63		KIT	NM_000222	2, 9-11, 13-15, 17, 18	
BRAF	NM_004333	11, 15		KRAS	NM_033360	2-4	
CDH1	NM_004360	3, 8, 9		MET	NM_001127500	2, 11, 14, 16, 19	
CDKN2A	NM_000077	2		MLH1	NM_000249	12	
CSF1R	NM_005211	7, 22		MPL	NM_005373	10	
CTNNB1	NM_001904	3		NMP1	NM_002520	11	
EGFR	NM_005228	3, 7, 15, 18-21		NOTCH1	NM_017617	26, 27, 34	
ERBB2	NM_004448	19-21		NRAS	NM_002524	2-4	
ERBB4	NM_005235	3, 4, 6-9, 15, 23		PDGFRA	NM_006206	12, 14, 15, 18	
EZH2	NM_004456	16		PIK3CA	NM_006218	1, 4, 6, 7, 9, 13, 18, 20	
FBXW7	NM_033632	5, 8-11		PTEN	NM_000314	1, 3, 5-8	
FGFR1	NM_023110	4, 7		PTPN11	NM_002834	3, 13	
FGFR2	NM_022970	7, 9, 12		RB1	NM_000321	4, 6, 10, 11, 14, 17, 18, 20-22	
FGFR3	NM_000142	7, 9, 14, 16, 18		RET	NM_020975	10, 11, 13, 15, 16	
FLT3	NM_004119	11, 14, 16, 20		SMAD4	NM_005359	3-6, 8-12	
GNA11	NM_002067	5		SMARCB1	NM_003073	2, 4, 5, 9	
GNAQ	NM_002072	5		SMO	NM_005631	3, 5, 6, 9, 11	
GNAS	NM_000516	8, 9		SRC	NM_005417	14	
HNF1A	NM_000545	3, 4		STK11	NM_000455	1, 4-6, 8	
HRAS	NM_005343	2, 3		TP53	NM_000546	2, 4-8, 10	
IDH1	NM_005896	4		VHL	NM_000551	1-3	

* Un coverage < 250x induit une perte de sensibilité et de spécificité de la méthode.

Sensibilité : la technique utilisée détecte une mutation si l'échantillon contient > 4% d'ADN mutant. Seules les mutations rapportées dans COSMIC et avec une fréquence supérieure à 4% et un variant coverage >30x sont rapportées

IV. Résultats

Liste des mutations détectées :

Gène	Exon	Mutation	Coverage	% d'ADN muté
Mutations avec impact clinique indéterminé				
CTNNB1	3	p.S37C	1463	30%
SMAD4	10	p.D415Efs*20	923	22%

Les données suggèrent la présence de la mutation R201H du gène GNAS à une fréquence allélique de 1%.

Théoriquement, seules les mutations avec une fréquence allélique supérieure à 4% et un variant coverage >30x sont rapportées. Néanmoins, cette mutation a été retrouvée lors de 2 expériences indépendantes (avec une fréquence allélique similaire), c'est pourquoi, elle est rapportée ici.

V. Discussion

Les mutations du gène CTNNB1 (Beta-caténine) sont décrites dans une grande variété de cancers, rarement dans les adénocarcinomes pancréatiques. Leur impact clinique est indéterminé.

cbiportal.org

Les mutations de SMAD4 sont décrites dans les adénocarcinomes pancréatiques. Leur impact clinique est indéterminé.

cbiportal.org

Les mutations du gène GNAS sont décrites dans 2 à 11% des adénocarcinomes pancréatiques. Leur impact clinique est indéterminé.

Patra, K.C. et al. Nat Cell Biol 20, 811-822 (2018)

WHO blue book

VI. Conclusion : (MAGU le 30/07/2025)

Présence de la mutation S37C du gène CTNNB1.

Présence de la mutation D415Efs*20 du gène SMAD4.

Les données suggèrent la présence de la mutation R201H du gène GNAS, à des valeurs inférieures aux seuils validés (voir Résultats).

Ce résultat est à considérer avec précaution en raison du faible pourcentage de cellules tumorales dans l'échantillon analysé et de la suspicion d'un variant à des valeurs inférieures aux seuils validés.

Une recherche de gènes de fusion est demandée et fera l'objet d'un protocole additionnel.

Dr N D'HAENE

Dr REMMELINK MYRIAM