



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 BOLAND CHRISTOPHE
CHM MOUSCRON
AVENUE DE FECAMP 49

7700 MOUSCRON

PATIENT :

ID :
Réf. Externe : 25mh00160

EXAMEN : 25EM00231

Prélevé le 07/01/2025 à 07/01/2025
Reçu le 21/01/2025

Prescripteur : Dr BOLAND CHRISTOPHE

**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 : 25MH00160

Date du prélèvement : 07/01/2025

Origine du prélèvement : Mouscron

Type de prélèvement : Cholangiocarcinome intrahépatique

II. Evaluation de l'échantillon

- % de cellules tumorales : 50%
- Qualité du séquençage : Optimale (coverage moyen > 1000x)
- Les exons à considérer comme non contributifs sont détaillés dans le tableau ci-dessous (Point III.)
- Commentaires : /

III. Méthodologie (effectué par : 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	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 avéré				
IDH1	4	p.R132S	1985	31%
Mutations avec impact clinique potentiel				
BRAF	15	p.V600E	1946	31%
PIK3CA	9	p.E545K	2000	32%

V. Discussion

Les mutations des gènes IDH1 et IDH2 sont décrites dans les cholangiocarcinomes (environ 20%). Elles sont une caractéristique moléculaire des cholangiocarcinomes intrahépatiques. La FDA a approuvé l'utilisation de l'ivosidenib pour le traitement des patients avec un cholangiocarcinome présentant une mutation dans le gène IDH1.

Borger R. et al., Oncologist. 2012;17(1):72-9

fda.gov

oncokb.org

Les mutations de BRAF sont décrites dans 0 à 22% des cholangiocarcinomes. Une étude a rapporté l'excellente tolérance et la réponse exceptionnelle d'une patiente atteinte d'un cholangiocarcinome, muté BRAF V600E, traitée avec une combinaison de dabrafenib et tramétinib. Une autre étude décrit des réponses plus anecdotiques chez les patients atteints de cholangiocarcinomes porteurs de mutations BRAF V600 et traités avec le vemurafenib. La FDA a approuvé l'utilisation du Dabrafenib en combinaison avec le Tramétinib pour les patients porteurs de la mutation V600E du gène BRAF dans le cas de tumeurs solides métastatiques ou inopérables.

Loaiza-Bonilla et al. (2014) eCancer 8 :479

Hyman et al. (2015) N. Engl J. 373 :726-36

Angkathunyakul et al. Histopathol 2017, 70, 485-491

Pujals et al. Hepatology, 2015, 61 : 403

mycancergenome.org

Sosman et al., NEJM 2012

Flaherty et al., NEJM 2012

cbiportal

Les mutations du gène PIK3CA sont décrites dans les cholangiocarcinomes. Leur impact pronostique et thérapeutique n'est pas encore avéré. Il existe des essais cliniques avec des thérapies ciblant la voie PI3K/mTOR. Leur efficacité n'est cependant pas encore avérée.

cbiportal.org

Churi CR et al., PLoS ONE 2014; 9(12): e115383

Clarke PA and Workman p, J Clin Oncol 2012, 30:331-33

VI. Conclusion : (MAGU le 31/01/2025)

Présence de la mutation R132S du gène IDH1.

Présence de la mutation V600E du gène BRAF.

Présence de la mutation E545K du gène PIK3CA.

Pour toute information complémentaire, veuillez nous contacter au 02/555.85.08 ou par mail :

Biomol.AnaPath@erasme.ulb.ac.be N.B. Pour les prélèvements d'histologie et de cytologie ainsi que pour les examens complémentaires de biologie moléculaire, merci d'utiliser les nouvelles prescriptions disponibles sur le site internet du HUB :

https://www.hubruelles.be/sites/default/files/2024-03-04_demande%20analyse%20anapath%20cytologie%20v3.pdf

<https://www.hubruelles.be/sites/default/files/FO-HUB-BM-11%20Demande%20de%20biologie%20mol%C3%A9culaire-IPD%20v1.doc>

Dr N D'HAENE

Dr LEONARD BORIS

