



COPIE INTERNE 25/08/2025

**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 Bourl
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 VAN LAETHEM JEAN-LUC
HOPITAL ERASME
SERVICE DE GASTRO-ENTEROLOGIE
ONCOLOGIE MEDICALE

PATIENT :

ID :

Réf. Externe :

EXAMEN : **25EM00072**

Prélevé le 12/12/2024 à 12/12/2024 14:17 Prescripteur : Dr VAN LAETHEM JEAN-LUC
Reçu le 08/01/2025

**RECHERCHE PAR « NEXT GENERATION SEQUENCING » DE
VARIANTS DANS 168 GENES IMPLIQUÉS DANS LES TUMEURS
SOLIDES ET HÉMATOLOGIQUES**

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

I : Renseignement anatomopathologiques :

N° du prélèvement : 24EH16955-5.02

Date du prélèvement : 12/12/2024

Origine du prélèvement : Erasme

Type de prélèvement : adénocarcinome pancréatique

Pourcentage de cellules tumorales : 30%

Commentaires :

Nous attirons votre attention sur le fait que le délai de fixation est supérieur à 1h et que ceci pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.

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.

II : Méthode:

La partie technique, hormis l'extraction de l'ADN, est effectuée par le laboratoire BrightCore de la VUB. L'extraction d'ADN est réalisée à partir de coupes paraffinées après macrodissection des zones tumorales ou à partir de frottis.

Analyse par le laboratoire BrightCore : validée et accréditée selon la norme NBN EN ISO15189 (141-MED) effectuée à l'aide du kit Kappa Hyper Prep pour la préparation des librairies et de la technologie SeqCap pour la capture. Le Séquençage est réalisé sur le séquenceur NovaSeq 6000 (Illumina).

L'ensemble des exons pour les 168 gènes suivants sont analysés :

ABL1, ACVR1, AKT1, ALK, APC, AR, ARAF, ARID1A, ASXL1, ATM, ATR, ATRX, AXIN1, BAP1, BARD1, BCL2, BCL6, BCOR, BRAF, BRCA1, BRCA2, BRIP1, BTK, CALR, CARD11, CBL, CCND1, CD79B, CDH1, CDK12, CDKN2A, CDKN2B, CDKN2C, CEBPA, CHEK1, CHEK2, CIC, CRBN, CREBBP, CSF3R, CTNNB1, CUL4B, CXCR4, CYLD, DAXX, DDR2, DICER1, DIS3, DNMT3A, EGFR, EGR1, EIF1AX, EP300, EPCAM, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, ETV6, EZH2, FAM175A, FAM46C, FANCA, FANCL, FAU, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, FOXL2, FOXO1, FUBP1, GNA11, GNAQ, GNAS, H3F3A, H3F3B, HIST1H1E, HIST1H3B, HIST1H3C, HRAS, IDH1, IDH2, IKZF1, IRF4, JAK2, JAK3, KIT, KMT2A, KMT2D, KRAS, LTB, MAP2K1, MAP2K2, MEF2B, MEN1, MET, MLH1, MPL, MRE11, MSH2, MSH6, MTOR, MUTYH, MYD88, MYOD1, NBN, NF1, NF2, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NPM1, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, PALB2, PAX8, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, PIK3R1, PMS2, POLD1, POLE, PPM1D, PRKAR1A, PTEN, PTPN11, RAD50, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, RASAL1, RB1, RET, RHOA, RICTOR, ROS1, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMO, SRSF2, STAG2, STAT3, STK11, TERT(+promoteur), TET2, TNFAIP3, TNFRSF14, TP53, TRAF3, TSC1, TSC2, U2AF1, VAV1, VHL, WT1, XRCC2 et ZRSR2.

Interprétation :

Ce test permet de détecter des mutations ponctuelles et des courtes insertions/délétions lorsque la fréquence allélique est d'au moins 5% et la profondeur moyenne de séquençage est supérieure à 1500X. Le statut mutationnel des cellules tumorales étant parfois hétérogène, un test négatif ne peut pas exclure avec certitude la présence d'une mutation. Quand la quantité d'ADN amplifié n'est pas suffisante ou la qualité est suboptimale, certaines mutations peuvent ne pas être détectées. La présence ou l'absence d'une mutation est rapportée uniquement si l'analyse est contributive suivant les critères d'acceptation. Ce test n'est pas adapté pour la mise en évidence de mutation germinale. La classification des variants est basée sur les connaissances actuelles de la littérature et sur les recommandations belges en vigueur. Cette classification serait susceptible de changer au cours du temps. La technique utilisée ne permet pas de mettre en évidence les grands réarrangements et les « copy number variations» (CNV).

III : Résultats :

Couverture moyenne : 744x

Qualité du séquençage : Mauvaise (coverage moyen <1000x)

La qualité du séquençage étant insuffisante, seuls les variants pathogéniques ou présumés pathogéniques avec une fréquence allélique >10% sont rapportés.

Variants détectés :

Variants pathogéniques ou présumés pathogéniques :

| Gène | Nomenclature HGVS ADN | Nomenclature HGVS Protéine | Fréquence allélique | Couverture |
|----------------------------------|-----------------------|----------------------------|---------------------|------------|
| Impact clinique potentiel | | | | |
| KRAS | NM_004985.3:c.35G>A | p.Gly12Asp (G12D) | 14% | 377* |

*Résultat rendu sous réserve car la couverture minimale moyenne de 500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.

Les données suggèrent la présence de la mutation Y163C du gène TP53 à une fréquence allélique de 8%. Néanmoins, la mauvaise qualité du séquençage ne nous permet pas de l'affirmer.

IV : Discussion :

Les mutations du gène KRAS sont observées dans 75 à 90% des cancers pancréatiques. Leur impact clinique est indéterminé.

V : CONCLUSION : (MAGU le 22/01/2025)

La qualité du séquençage étant insuffisante, seuls les variants pathogéniques ou présumés pathogéniques avec une fréquence allélique >10% sont rapportés.

Présence du variant pathogénique G12D du gène KRAS, sous réserve car la couverture minimale moyenne de 500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.

Suspicion de la présence de la mutation Y163C du gène TP53 (voir résultats).

Ces résultats sont à interpréter avec prudence en raison de la mauvaise qualité du séquençage (nombreux artéfacts de séquençage). De plus, la qualité du séquençage étant insuffisante, l'analyse de l'ensemble des autres gènes testés (y compris les gènes BRCA1, BRCA2 et GNAS) est à considérer comme non contributive.

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

