



COPIE INTERNE 22/08/2025

Dr GRIGORIU Bogdan
INSTITUT JULES BORDET
PNEUMOLOGIE

**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

PATIENT :

ID :

Réf. Externe :

EXAMEN : **25EM00603**

Prélevé le 11/02/2025 à 11/02/2025 10:30 Prescripteur : Dr GRIGORIU Bogdan
Reçu le 13/02/2025

**RECHERCHE PAR « NEXT GENERATION SEQUENCING » DE
MUTATIONS DANS 25 GENES IMPLIQUES DANS LES CANCERS
PULMONAIRES, LES GIST ET MELANOMES
(Colon and Lung Panel + Oncomine Solid Tumor-plus PANEL)**

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

I. Renseignements anatomopathologiques

N° du prélèvement : 25BB02215-1

Date du prélèvement : 11/02/2025

Origine du prélèvement : Institut Bordet

Type de prélèvement : Adénocarcinome pulmonaire

II. Evaluation de l'échantillon

- % de cellules tumorales : 80%
- 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 le délai de fixation n'est pas indiqué sur la feuille de demande. Un délai de fixation supérieur à 1h pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.

III. Méthodologie (effectué par : MAGU, THMA)

- 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 colon & lung cancer panel et OST-plus) de mutations dans 25 gènes liés aux cancers pulmonaires, GIST et mélanomes:

Gene	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributif (coverage < 250x)*	Gene	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributif (coverage < 250x)*
AKT1	NM_05163	3		KIT	NM_000222	8, 9, 11, 13, 14, 17, 18	
ALK	NM_004304	22, 23, 24, 25		KRAS	NM_033360	2-4	
BRAF	NM_004333	11, 15		MAP2K1	NM_002755	2	
CTNNB1	NM_001904	3		MET	NM_001127500	2, 14-20	
DDR2	NM_001014796	6, 9, 13-16, 18		NOTCH1	NM_017617	26, 27	
EGFR	NM_005228	12, 18-21		NRAS	NM_002524	2, 3, 4	
ERBB2	NM_004448	19-21		PDGFRA	NM_006206	12, 14, 18	
ERBB4	NM_005235	3, 4, 6-10, 12, 15, 23		PIK3CA	NM_006218	9, 13, 20	
FBXW7	NM_033632	5, 8-11		PTEN	NM_000314	1, 3, 6-8	
FGFR1	NM_023110	4, 7		SMAD4	NM_005359	3, 5, 6, 8-10, 12	
FGFR2	NM_022970	7, 9, 12, 14		STK11	NM_000455	1, 4-6, 8	
FGFR3	NM_000142	7, 9, 14, 16, 18		TP53	NM_000546	2, 4-8, 10	
HRAS	NM_005343	2, 3, 4					

* 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 potentiel				
KRAS	2	p.G12V	1994	64%
PIK3CA	9	p.Q546R	1734	43%
Mutations avec impact clinique indéterminé				
TP53	8	p.R282W	438	62%

V. Discussion :

L'impact de la présence de mutation du gène KRAS sur la sensibilité ou la résistance aux inhibiteurs de la voie EGFR est indéterminé à ce jour. Il est à noter que les mutations du gène KRAS sont mutuellement exclusives avec les mutations du gène EGFR et les translocations du gène ALK et du gène ROS1.

Vincent MD et al., Curr Oncol 2013, 19 :s33-s44

Les mutations du gène PIK3CA ont été décrites dans les cancers pulmonaires. Leur impact clinique est encore indéterminé. Il existe des essais cliniques avec des thérapies ciblant la voie PI3K/mTOR. Leur efficacité n'est cependant pas encore avérée.

Samuels Y et al., Science 2004, 304 :554

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

Les mutations du gène TP53 sont fréquentes dans les cancers pulmonaires, leur impact clinique est indéterminé.

VI. Conclusion : (THMA le 21/02/2025)

Absence de mutation détectée dans le gène EGFR.

Absence de mutation détectée dans le codon V600 du gène BRAF.

Présence de la mutation G12V du gène KRAS.

Présence de la mutation Q546R du gène PIK3CA.

A noter la présence de la mutation R282W du gène TP53 dont l'impact clinique est indéterminé.

En raison de la présence d'une mutation driver (G12V du gène KRAS), la recherche d'un réarrangement des gènes ALK, ROS1, RET, NTRK1, NTRK2 et NTRK3 ne sera pas effectuée.

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 M REMMELINK

Dr REMMELINK MYRIAM