



**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](mailto:SecMed.AnaPath@hubruxelles.be)

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

Mme Véronique Millecamps  
[veronique.millecamps@hubruxelles.be](mailto:veronique.millecamps@hubruxelles.be)

Dr NAJMAOUI Marine  
CHU DE TIVOLI  
MEDECINE INTERNE  
AVENUE MAX Buset 34  
7100 LA LOUVIERE

PATIENT :

ID :

Réf. Externe : 25CU032292

EXAMEN : **25EM02668**

Prélevé le 12/06/2025 à 12/06/2025 10:20    Prescripteur : Dr NAJMAOUI Marine  
Reçu le 08/07/2025

**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 : 25CU032292-1.01

Date du prélèvement : 12/06/2025

Origine du prélèvement : CurePath

Type de prélèvement : Métastase d'un adénocarcinome d'origine indéterminée

**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 : NADN, 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) 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 |
|---|------|----------|----------|--------------|
| <b>Mutations avec impact clinique potentiel</b> |      |          |          |              |
| KRAS  | 2    | p.G12C   | 1992     | 17%          |

#### V. Discussion

Les mutations du gène KRAS sont fréquentes dans de nombreux types de cancers. Elles sont particulièrement fréquentes dans les adénocarcinomes du pancréas (>90%), les adénocarcinomes colorectaux (40-50%) et les adénocarcinomes pulmonaires (40%). Dans les cancers colorectaux, les mutations dans les exons 2, 3 et 4 du gène KRAS sont associées à une résistance aux anti-EGFR.

Dans les NSCLC, la présence de la mutation G12C du gène KRAS est présente dans environ 13% des cancers pulmonaires. La FDA a approuvé l'utilisation du sotorasib pour les patients atteints d'un NSCLC localement avancé ou métastatique avec une mutation G12C du gène KRAS. 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.

*fda.gov*

*Amado RG et al., J Clin Oncol 2008, 26:1626-34*

*Douillard JY et al., N Engl J Med 2013, 369:1023-34*

*cancer.sanger.ac.uk/cosmic*

#### VI. Conclusion : (THMA le 18/07/2025)

**Présence de la mutation G12C du gène KRAS.**

**En raison de la présence d'une mutation driver (G12C du gène KRAS), la recherche d'un réarrangement des gènes ALK, ROS1, RET, NTRK1, NTRK2 et NTRK3 ne sera pas effectuée.**

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/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 TREPANT ANNE-LAURE