



COPIE INTERNE 22/08/2025

Dr SOKOLOW YOURI
HOPITAL ERASME
SERVICE DE CHIRURGIE THORACIQUE

**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 Millecamp
veronique.millecamp@hubruxelles.be

PATIENT :

ID :

Réf. Externe :

EXAMEN : **25EM00145**

Prélevé le 09/01/2025 à 09/01/2025 10:05 Prescripteur : Dr SOKOLOW YOURI
Reçu le 14/01/2025

**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 : 25EH00329-1.01

Date du prélèvement : 09/01/2025

Origine du prélèvement : Erasme

Type de prélèvement : Adénocarcinome pulmonaire

II. Evaluation de l'échantillon

- % de cellules tumorales : 30%
- 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.

Nous attirons votre attention sur le fait que la durée de fixation n'est pas indiquée sur la feuille de demande. Une durée de fixation inférieure à 6 heures ou supérieure à 72 heures pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.

III. Méthodologie (effectué par : THMA, 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 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				
ERBB2	20	p.M774_A775insAYVM	1974	16%
Mutations avec impact clinique indéterminé				
TP53	7	p.R249M	1945	21%

V. Discussion :

Les insertions dans l'exon 20 du gène HER2 (ERBB2) sont décrites dans 2 à 4% des NSCLC. Il existe des essais cliniques avec des thérapies ciblant HER2. Une étude a mis en évidence que la réponse au neratinib est variable selon le type de cancer ou le type de mutations. De plus, l'ado-trastuzumab emtansine et le trastuzumab deruxtecan ont été référencés par le NCCN comme option thérapeutique pour les patients atteints d'un carcinome non à petites cellules métastatique présentant une mutation activatrice dans le gène ERBB2. La FDA a également récemment approuvé l'utilisation du trastuzumab deruxtecan pour ces patients.

Mazières J et al., J Clin Oncol 2013, 31 :1997-2003

De Grève J et al., Lung cancer 2012, 76 :123-27

Hyman D et al., Nature 2018, 554 :189-195

nccn.org

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

VI. Conclusion : (THMA le 22/01/2025)

Présence d'un insertion dans l'exon 20 (p.M774_A775insAYVM) du gène ERBB2 (HER2).

Absence de mutation détectée dans le gène EGFR.

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

A noter la présence de la mutation R249M du gène TP53 dont l'impact clinique est indéterminé.

En raison de la présence d'une mutation driver (M774_A775insAYVM du gène ERBB2), 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 N D'HAENE

Dr REMMELINK M.