



**COPIE INTERNE 29/10/2024**

**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  
Dr Laetitia Lebrun  
Dr Calliope Maris  
Pr Jean-Christophe Noël  
Pr Isabelle Salmon  
Dr Anne-Laure Trépant  
Pr Laurine Verset

**Consultant (e) s**  
Dr Sarah Bourri  
Dr Xavier Catteau  
Dr Roland de Wind  
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 MARECHAL RAPHAEL**

Gastroentérologie

CHU TIVOLI

MAX Buset 34

71100 LA LOUVIERE

**PATIENT :**

**ID :**

Réf. Externe : 24CU0021162

**EXAMEN : 24EM03461**

Prélevé le 11/01/2024 à 11/01/2024

Reçu le 08/08/2024

Prescripteur : Dr MARECHAL RAPHAEL

**RECHERCHE PAR « NEXT GENERATION SEQUENCING » DE  
MUTATIONS DANS 22 GENES IMPLIQUES DANS LES CANCERS  
COLORECTAUX ET PULMONAIRES  
(COLON & LUNG 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 : 24CU002162-4

Date du prélèvement : 11/01/2024

Origine du prélèvement : Curepath

Type de prélèvement : Adénocarcinome colorectal métastatique

**II. Evaluation de l'échantillon**

- % de cellules tumorales : 20%
- 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 : CLVA, NADN, 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) de mutations dans 22 gènes liés aux cancers colorectaux et pulmonaires :

Gene	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributif (coverage < 250x)*	Gene	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributif (coverage < 250x)*
AKT1	NM_05163	3		FGFR3	NM_000142	7, 9, 14, 16, 18	
ALK	NM_004304	22, 23, 25		KRAS	NM_033360	2-4	
BRAF	NM_004333	11, 15		MAP2K1	NM_002755	2	
CTNNB1	NM_001904	3		MET	NM_001127500	2, 14, 16, 19	
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		PIK3CA	NM_006218	9, 13, 20	
ERBB4	NM_005235	3, 4, 6-9, 15, 23		PTEN	NM_000314	1, 3, 6-8	
FBXW7	NM_033632	5, 8-11	8	SMAD4	NM_005359	3, 5, 6, 8, 9, 10, 12	
FGFR1	NM_023110	4, 7		STK11	NM_000455	1, 4-6, 8	
FGFR2	NM_022970	7, 9, 12		TP53	NM_000546	2, 4-8, 10	

\* 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 avéré</b>				
KRAS	2	p.G12A	1984	33%
<b>Mutations avec impact clinique indéterminé</b>				
SMAD4	3	p.R135*	1999	20%
SMAD4	12	p.R496H	1407	8%
FBXW7	10	p.R479Q	2000	20%

## V. Discussion

Les mutations dans les exons 2, 3 et 4 du gène KRAS sont associées à une résistance aux anti-EGFR.

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

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

Les mutations de SMAD4 sont décrites dans les cancers colorectaux. Leur impact clinique est indéterminé.

Les mutations du gène FBXW7 sont décrites dans environ 10 % des cancers coliques, leur impact clinique est indéterminé.

La présence des mêmes mutations des gènes KRAS et FBXW7 dans ce prélèvement et le prélèvement testé précédemment (17M00782 – 17CU13887) plaide en faveur d'une origine commune des deux tumeurs. De plus, les mutations R135\* et R496H du gène SMAD4 étaient déjà détectées dans le prélèvement testé précédemment (17M00782 – 17CU13887) mais n'avaient pas été rapportées à l'époque car elles étaient absentes des bases de données. Néanmoins, le prélèvement de 2017 présentait une mutation additionnelle dans le gène FBXW7, la mutation R505C (d'impact clinique indéterminé), et une mutation additionnelle dans le gène SMAD4, la mutation D415N, qui n'avait pas été rapportée à l'époque car absente des bases de données et dont l'impact biologique et clinique est indéterminé. L'absence de ces 2 mutations dans le prélèvement actuel pourrait être expliquée par une hétérogénéité tumorale. Ces données sont à corréler à l'ensemble des données cliniques.

## VI. Conclusion : (CLVA le 20/08/2024)

### Présence de la mutation G12A du gène KRAS.

A noter la présence des mutations R135\* et R496H du gène SMAD4 et R479Q du gène FBXW7 dont l'impact clinique est indéterminé.

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

[Biomol.AnaPath@erasme.ulb.ac.be](mailto: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.hubruzelles.be/sites/default/files/2024-03-04\\_demande%20analyse%20anapath%20cytologie%20v3.pdf](https://www.hubruzelles.be/sites/default/files/2024-03-04_demande%20analyse%20anapath%20cytologie%20v3.pdf)

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

Dr N D'HAENE

Dr BUTORANO MARIE