



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 LEMMERS ARNAUD

Hôpital ERASME

Service de Gastro-entérologie

Route de Lennik, 808

1070 Bruxelles

PATIENT :

ID :

Réf. Externe :

EXAMEN : **25EM00003**

Prélevé le à
Reçu le 02/01/2025

Prescripteur : Dr LEMMERS ARNAUD

**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 : 23B04372-3

Date du prélèvement : 01/03/2023

Origine du prélèvement : Bordet

Type de prélèvement : Adénocarcinome en bague à chaton

Pourcentage de cellules tumorales : <10%

Commentaires : 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 : 1152X

Qualité du séquençage : Suboptimale

Variants détectés :

Variants pathogéniques ou présumés pathogéniques :

Néant.

Variants de significations biologique et clinique indéterminées :

Gène	Nomenclature HGVS ADN	Nomenclature HGVS Protéine	Fréquence allélique	Couverture
NOTCH2	NM_024408.3:c.4733G>A	p.Arg1578His	49%	554
IRF4	NM_002460.3:c.735G>C	p.Leu245Phe	47%	632
TSC1	NM_000368.4:c.3301G>A	p.Glu1101Lys	48%	919

IV : Discussion :

Seuls les variants pathogéniques ou présumés pathogéniques sont discutés.

V : CONCLUSION : (THMA le 20/01/2025)

Absence de variant détecté dans les gènes CDH1, CTNNB1 et TP53.

Absence de variant pathogénique ou présumé pathogénique détecté dans l'ensemble des gènes testés.

Présence de variants de signification biologique et clinique indéterminée dans les gènes NOTCH2, IRF4 et TSC1.

Résultats rendus sous réserve car la couverture minimale moyenne de l'échantillon de 1500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.

Ce résultat est à considérer avec précaution en raison du faible pourcentage de cellules tumorales dans l'échantillon analysé. Il pourrait être intéressant de tester un autre prélèvement.

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>

VI : Annexe :

Le tableau suivant décrit les exons considérés comme non-contributifs, c'est à dire dont moins de 90% des nucléotides sont couverts au moins 500X.

Gène - NM de référence	Exons non contributifs	Gène - NM de référence	Exons non contributifs	Gène - NM de référence	Exons non contributifs
ABL1-NM_007313	-	ERBB4-NM_005235	-	NRAS-NM_002524	-
ABRAXAS1-NM_139076	-	ESR1-NM_000125	3;6;	NTRK1-NM_002529	11;
ACVR1-NM_00111067	-	ETV6-NM_001987	-	NTRK2-NM_006180	14;
AKT1-NM_005163	-	EZH2-NM_004456	-	NTRK3-NM_001012338	-
ALK-NM_004304	16;25;19;	FANCA-NM_000135	27;	NUTM1-NM_001284292	-
APC-NM_000038	14;	FANCL-NM_018062	-	PALB2-NM_024675	8;11;10;
ARAF-NM_001654	15;	FAU-NM_001997	-	PAX8-NM_003466	-
ARID1A-NM_006015	-	FBXW7-NM_033632	-	PDGFRA-NM_006206	-
AR-NM_000044	1;8;7;6;5;4;3;2;	FGFR1-NM_023110	1;11;	PDGFRB-NM_002609	20;
ASXL1-NM_015338	-	FGFR2-NM_022970	-	PIK3CA-NM_006218	-
ATM-NM_000051	-	FGFR3-NM_001163213	17;	PIK3R1-NM_181523	-
ATR-NM_001184	34;	FLT3-NM_004119	10;	PMS2-NM_000535	-
ATRX-NM_000489	2;34;32;28;27;2 6;24;22;17;12;1 1;8;7;	FOXL2-NM_023067	-	POLD1-NM_002691	16;18;
AXIN1-NM_003502	-	FOXO1-NM_002015	-	POLE-NM_006231	-
BAP1-NM_004656	-	FUBP1-NM_003902	2;	PPM1D-NM_003620	-
BARD1-NM_000465	-	GNA11-NM_002067	-	PRKAR1A-NM_002734	11;
BCL2-NM_000633	-	GNAQ-NM_002072	-	PTEN-NM_000314	-
BCL6-NM_001706	-	GNAS-NM_080425	-	PTPN11-NM_002834	14;
BCOR-NM_001123385	8;14;11;	H3F3A-NM_002107	-	RAD50-NM_005732	-
BRAF-NM_004333	-	H3F3B-NM_005324	-	RAD51B-NM_133510	5;11;
BRCA1-NM_007294	4;18;10;8;	HIST1H1E-NM_005321	-	RAD51C-NM_058216	6;
BRCA2-NM_000059	-	HIST1H3B-NM_003537	-	RAD51D-NM_002878	-
BRIP1-NM_032043	-	HIST1H3C-NM_003531	-	RAD54L-NM_003579	11;
BTK-NM_000061	1;17;16;14;13;1 1;10;7;5;2;	HRAS-NM_005343	-	RASAL1-NM_001301202	-
CALR-NM_004343	-	IDH1-NM_005896	-	RB1-NM_000321	-
CARD11-NM_032415	18;	IDH2-NM_002168	-	RET-NM_020975	-
CBL-NM_005188	-	IKZF1-NM_006060	-	RHOA-NM_001664	-
CCND1-NM_053056	-	IRF4-NM_002460	-	RICTOR-NM_152756	-
CD79B-NM_000626	-	JAK2-NM_004972	-	ROS1-NM_002944	32;40;
CDH1-NM_004360	-	JAK3-NM_000215	-	RUNX1-NM_001754	-
CDK12-NM_016507	10;	KIT-INTRON	-	SETBP1-NM_015559	6;
CDKN2A-NM_000077	-	KIT-NM_000222	-	SF3B1-NM_012433	-
CDKN2B-NM_004936	-	KMT2A-NM_001197104	-	SMAD4-NM_005359	-
CDKN2C-NM_078626	-	KMT2D-NM_003482	42;	SMARCA4-NM_003072	6;
CEBPA-NM_004364	-	KRAS-NM_004985	4;	SMARCB1-NM_003073	-
CHEK1-NM_001114122	12;	LTB-NM_002341	-	SMO-NM_005631	-
CHEK2-NM_007194	-	MAP2K1-NM_002755	-	SRSF2-NM_003016	-
CIC-NM_001304815	-	MAP2K2-NM_030662	-	STAG2-NM_001042750	6;34;31;30;29;2 7;24;22;17;15;1 4;13;12;
CRBN-NM_016302	-	MEF2B-NM_001145785	-	STAT3-NM_139276	-
CREBBP-NM_004380	-	MEN1-NM_000244	-	STK11-NM_000455	-
CSF3R-NM_156039	-	MET-NM_001127500	-	TENT5C-NM_017709	-
CTNNB1-NM_001904	-	MLH1-NM_000249	9;	TERT-INTRON	-
CUL4B-NM_001079872	2;20;18;17;16;1 5;12;10;3;	MPL-NM_005373	-	TERT-NM_198253	-
CXCR4-NM_003467	-	MRE11-NM_005591	-	TET2-NM_001127208	-
CYLD-NM_015247	7;17;	MSH2-NM_000251	5;	TNFAIP3-NM_001270508	-
DAXX-NM_001141969	-	MSH6-NM_000179	-	TNFRSF14-NM_003820	-
DDR2-NM_006182	4;7;	MTOR-NM_004958	-	TP53-NM_000546	-
DICER1-NM_177438	-	MUTYH-NM_001048174	-	TRAF3-NM_145725	-
DIS3-NM_014953	-	MYD88-NM_001172567	-	TSC1-NM_000368	-
DNMT3A-NM_175629	-	MYOD1-NM_002478	-	TSC2-NM_000548	-
EGFR-NM_005228	19;	NBN-NM_002485	-	U2AF1-NM_006758	-
EGR1-NM_001964	-	NF1-NM_001042492	29;30;	VAV1-NM_005428	10;
EIF1AX-NM_001412	2;5;4;3;	NF2-NM_000268	-	VHL-NM_000551	-
EP300-NM_001429	-	NOTCH1-NM_017617	-	WT1-NM_024426	-
EPCAM-NM_002354	-	NOTCH2-NM_024408	15;	XRCC2-NM_005431	-
ERBB2-NM_004448	-	NOTCH3-NM_000435	1;	ZRSR2-NM_005089	11;3;
ERBB3-NM_001982	-	NPM1-NM_002520	8;11;9;		

Dr N D'HAENE

Dr REMMELINK MYRIAM