



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 LOI Patricia
HOPITAL ERASME
SERVICE DE CHIRURGIE DIGESTIVE
ROUTE DE LENNIK 808
1070 BRUXELLES

PATIENT :

ID :

Réf. Externe :

EXAMEN : **25EM00174**

Prélevé le 08/01/2025 à 08/01/2025 12:00 Prescripteur : Dr LOI Patricia
Reçu le 16/01/2025

**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 : 25EH00261-1.12

Date du prélèvement : 08/01/2025

Origine du prélèvement : Erasme

Type de prélèvement : Adénocarcinome du pancréas

Pourcentage de cellules tumorales : 50%

Commentaires : Nous attirons votre attention sur le fait que le délai de fixation est supérieur à 1h 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 : 1077X

Qualité du séquençage : Suboptimale

Variants détectés :

La qualité du séquençage étant insuffisante, seuls les variants avec une fréquence allélique >10% sont rapportés :

Variants pathogéniques ou présumés pathogéniques :

Gène	Nomenclature HGVS ADN	Nomenclature HGVS Protéine	Fréquence allélique	Couverture
Impact clinique potentiel				
KRAS	c.35G>T	p.(Gly12Val) (G12V)	7%	563
Impact clinique indéterminé				
RNF43	c.1976del	p.(Gly659ValfsTer41) (G659Vfs*41)	13%	416 ^{*2}
TP53	c.613T>C	p.(Tyr205His) (Y205H)	13%	611
BCOR	c.2002_2003dup	p.(Ser669Ter) (S669*)	21%	211*

Variants de significations biologique et clinique indéterminées :

Gène	Nomenclature HGVS ADN	Nomenclature HGVS Protéine	Fréquence allélique	Couverture
CREBBP	c.2318C>T	p.(Pro773Leu)	10%	421*
MSH2	c.119G>T	p.(Gly40Val)	50%	675

* sous réserve car la couverture minimale moyenne de 500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.

²Le gène RNF43 ne fait pas partie des 168 gènes analysé généralement dans ce panel, néanmoins, une recherche spécifique a été réalisée pour ce gène.

IV : Discussion :

Les mutations du gène KRAS sont observées dans 75 à 90% des cancers pancréatiques. Leur impact clinique est indéterminé.

Le gène RNF43 est un gène suppresseur de tumeur qui est altéré dans environ 6% des carcinomes pancréatiques et dans environ 50% des IPMNs (Pancreatic intraductal papillary mucinous neoplasms) et également dans les néoplasies kystiques mucineuses pancréatiques. Comme il s'agit d'une mutation tronquante dans un gène suppresseur de tumeur, ce variant est classé comme présumé pathogénique. Son impact clinique est indéterminé.

mycancergenome.org

oncokb.org

WHO blue book

Les mutations du gène TP53 sont fréquentes dans les cancers pancréatiques. Leur impact clinique est indéterminé.

Le gène BCOR est un gène suppresseur de tumeur qui est muté dans différents types de cancers. L'impact clinique de ces mutations est indéterminé. Comme il s'agit d'une mutation tronquante dans un gène suppresseur de tumeur, le variant S669* est classé comme présumé pathogénique.

oncokb.org

V : CONCLUSION : (THMA le 28/01/2025)

La qualité du séquençage étant insuffisante, seuls les variants avec une fréquence allélique >10% sont rapportés :

Absence de variant détecté dans les gènes BRCA1, BRCA2 et GNAS, sous réserve car la couverture minimale moyenne de 500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte pour les exons 3,4 et 10 de BRCA1 et les exons 2 et 7 de BRCA2.

Présence du variant pathogénique G12V du gène KRAS.

Présence du variant présumé pathogénique Y205H du gène TP53.

Présence du variant présumé pathogénique G659Vfs*41 du gène RNF43, sous réserve car la couverture minimale moyenne de 500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.

Présence du variant présumé pathogénique S669* du gène BCOR, sous réserve car la couverture minimale moyenne de 500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.

Présence de variants de signification biologique et clinique indéterminée dans les gènes NOTCH1, CREBBP et MSH2, sous réserve pour le gène CREBBP car la couverture minimale moyenne de 500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.

Ces résultats sont à interpréter avec prudence en raison de la qualité suboptimale du séquençage (nombreux artéfacts de séquençage).

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	6;	ERBB4-NM_005235	8;24;15;	NRAS-NM_002524	3;4;
ABRAXAS1-NM_139076	-	ESR1-NM_000125	6;	NTRK1-NM_002529	11;
ACVR1-NM_001111067	2;	ETV6-NM_001987	7;	NTRK2-NM_006180	-
AKT1-NM_005163	-	EZH2-NM_004456	6;	NTRK3-NM_001012338	-
ALK-NM_004304	19;25;	FANCA-NM_000135	-	NUTM1-NM_001284292	7;
APC-NM_000038	-	FANCL-NM_018062	1;12;	PALB2-NM_024675	8;11;10;
ARAF-NM_001654	3;15;14;13;1 2;10;9;8;7;6; 5;	FAU-NM_001997	-	PAX8-NM_003466	11;
ARID1A-NM_006015	6;	FBXW7-NM_033632	3;5;	PDGFRA-NM_006206	8;13;
AR-NM_000044	1;7;6;5;4;3;2 ;	FGFR1-NM_023110	-	PDGFRB-NM_002609	20;
ASXL1-NM_015338	6;	FGFR2-NM_022970	7;11;	PIK3CA-NM_006218	-
ATM-NM_000051	10;54;31;27; 24;	FGFR3-NM_001163213	-	PIK3R1-NM_181523	5;6;
ATR-NM_001184	23;34;	FLT3-NM_004119	7;	PMS2-NM_000535	-
ATRX-NM_000489	2;35;34;33;3 2;31;30;29;2 8;27;26;25;2 4;23;22;21;2 0;19;18;17;1 6;14;13;11;1 0;9;8;7;6;5;4 ;3;	FOXL2-NM_023067	-	POLD1-NM_002691	16;18;
AXIN1-NM_003502	-	FOXO1-NM_002015	-	POLE-NM_006231	-
BAP1-NM_004656	-	FUBP1-NM_003902	1;18;7;4;3;2 ;	PPM1D-NM_003620	-
BARD1-NM_000465	7;	GNA11-NM_002067	-	PRKAR1A-NM_002734	9;11;
BCL2-NM_000633	-	GNAQ-NM_002072	6;	PTEN-NM_000314	-
BCL6-NM_001706	-	GNAS-NM_080425	-	PTPN11-NM_002834	14;
BCOR-NM_001123385	1;14;13;11;1 0;9;8;6;5;4;3 ;	H3F3A-NM_002107	3;4;	RAD50-NM_005732	17;20;
BRAF-NM_004333	2;	H3F3B-NM_005324	-	RAD51B-NM_133510	4;11;5;
BRCA1-NM_007294	3;10;4;	HIST1H1E-NM_005321	-	RAD51C-NM_058216	8;
BRCA2-NM_000059	2;7;	HIST1H3B-NM_003537	-	RAD51D-NM_002878	-
BRIP1-NM_032043	16;17;	HIST1H3C-NM_003531	-	RAD54L-NM_003579	4;15;13;
BTK-NM_000061	1;18;17;16;1 4;13;11;7;5; 4;3;2;	HRAS-NM_005343	-	RASAL1-NM_001301202	-
CALR-NM_004343	-	IDH1-NM_005896	-	RB1-NM_000321	5;13;
CARD11-NM_032415	-	IDH2-NM_002168	-	RET-NM_020975	-
CBL-NM_005188	4;	IKZF1-NM_006060	-	RHOA-NM_001664	-
CCND1-NM_053056	-	IRF4-NM_002460	-	RICTOR-NM_152756	-
CD79B-NM_000626	1;	JAK2-NM_004972	5;25;15;13;	ROS1-NM_002944	20;32;
CDH1-NM_004360	-	JAK3-NM_000215	6;	RUNX1-NM_001754	-
CDK12-NM_016507	10;14;	KIT-INTRON	-	SETBP1-NM_015559	6;
CDKN2A-NM_000077	-	KIT-NM_000222	7;	SF3B1-NM_012433	-
CDKN2B-NM_004936	-	KMT2A-NM_001197104	-	SMAD4-NM_005359	10;11;
CDKN2C-NM_078626	-	KMT2D-NM_003482	12;53;42;13 ;	SMARCA4-NM_003072	-

Suite de l'examen N° **25EM00174** concernant le patient

CEBPA-NM_004364	-	KRAS-NM_004985	1;4;	SMARCB1-NM_003073	-
CHEK1-NM_001114122	4;	LTB-NM_002341	3;	SMO-NM_005631	-
CHEK2-NM_007194	-	MAP2K1-NM_002755	11;	SRSF2-NM_003016	-
CIC-NM_001304815	-	MAP2K2-NM_030662	-	STAG2-NM_001042750	3;33;32;31;30;29;27;26;25;24;23;22;21;20;19;18;17;16;15;14;13;12;11;10;9;8;6;5;4;
CRBN-NM_016302	11;	MEF2B-NM_001145785	7;	STAT3-NM_139276	8;17;
CREBBP-NM_004380	7;	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	1;20;19;18;15;14;13;12;9;7;6;5;4;3;2;	MPL-NM_005373	-	TERT-NM_198253	-
CXCR4-NM_003467	-	MRE11-NM_005591	11;	TET2-NM_001127208	-
CYLD-NM_015247	17;	MSH2-NM_000251	5;	TNFAIP3-NM_001270508	-
DAXX-NM_001141969	-	MSH6-NM_000179	10;	TNFRSF14-NM_003820	-
DDR2-NM_006182	4;7;	MTOR-NM_004958	31;42;37;	TP53-NM_000546	-
DICER1-NM_177438	26;	MUTYH-NM_001048174	-	TRAF3-NM_145725	-
DIS3-NM_014953	-	MYD88-NM_001172567	-	TSC1-NM_000368	17;
DNMT3A-NM_175629	13;	MYOD1-NM_002478	-	TSC2-NM_000548	-
EGFR-NM_005228	8;24;19;	NBN-NM_002485	-	U2AF1-NM_006758	-
EGR1-NM_001964	-	NF1-NM_001042492	29;51;36;	VAV1-NM_005428	10;
EIF1AX-NM_001412	3;5;	NF2-NM_000268	-	VHL-NM_000551	-
EP300-NM_001429	13;	NOTCH1-NM_017617	-	WT1-NM_024426	-
EPCAM-NM_002354	-	NOTCH2-NM_024408	9;33;29;24;15;12;	XRCC2-NM_005431	-
ERBB2-NM_004448	-	NOTCH3-NM_000435	1;	ZRSR2-NM_005089	10;2;11;
ERBB3-NM_001982	10;14;11;	NPM1-NM_002520	2;11;9;6;		

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