



COPIE INTERNE 22/08/2025

**Centre d'Anatomie
Pathologique H.U.B.**

Rue Meylemeersch 90 - 1070 Anderlecht
Mijlemeerschstraat 90 - 1070 Anderlecht

Directrice de Service
Pr Myriam Remmelink

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 CASERT VINCIANE
HOPITAL AMBROISE PARE
BLD President Kennedy, 2

7000 MONS

PATIENT :

ID :
Réf. Externe : 25201151

EXAMEN : **25EM01638**

Prélevé le 15/01/2025 à 15/01/2025
Reçu le 24/04/2025

Prescripteur : Dr CASERT VINCIANE

**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 : 25201151

Date du prélèvement : 15/01/2025

Origine du prélèvement : CMP

Type de prélèvement : Adénocarcinome mucosécrétant

II. Evaluation de l'échantillon

- % de cellules tumorales : moins de 10%
- 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 : 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 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				
KRAS	2	p.G12V	1961	7%

V. Discussion :

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.

Vincent MD et al., Curr Oncol 2013, 19 :s33-s44

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.

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

Etant donné la détection de la mutation G12V du gène KRAS dans le prélèvement 25201151, les données brutes du prélèvement de 2023 (2023/221829-16 – nos ref 23EM03420) ont été revues et ces données suggèrent la présence de la mutation G12V du gène KRAS à une fréquence allélique de 1%. Théoriquement, seules les mutations avec une fréquence allélique supérieure à 4% et un variant coverage >30x sont rapportées. Le bloc de 2023 a donc été demandé afin de réaliser une analyse complémentaire et la mutation G12V du gène KRAS a pu être confirmée par un test indépendant (le test Idylla™ KRAS).

La présence d'un profil mutationnel similaire dans ce prélèvement et le prélèvement testé précédemment peut plaider en faveur d'une origine commune des deux tumeurs. Données à corréler à l'ensemble des données cliniques et anatomopathologiques.

VI. Conclusion : (THMA le 07/05/2025)

Absence de mutation détectée dans le gène EGFR.

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

Présence de la mutation G12V du gène KRAS.

A noter la présence de la même mutation du gène KRAS dans ce prélèvement et le prélèvement testé précédemment (2023/221829-16 – nos ref 23EM03420) (voir discussion et protocole complémentaire pour le 23EM03420). Données à corréler à l'ensemble des données cliniques et anatomopathologiques.

En raison de la présence d'une mutation driver (G12V du gène KRAS), la recherche d'un réarrangement des gènes ALK, ROS1, RET, NTRK1, NTRK2 et NTRK3 ne sera pas effectuée.

Ce résultat est à considérer avec précaution en raison du faible pourcentage de cellules tumorales dans l'échantillon analysé.

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

Suite de l'examen N° **25EM01638** concernant le patient

Dr VANDE WALLE H.