



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 Bouri
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

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 PINGITORE Julien
C.H. TIVOLI
SERVICE DE MEDECINE
Avenue Max Buset, 34
7100 LA LOUVIERE

PATIENT :

ID :

Réf. Externe : 24CU50062

EXAMEN : 24EM03355

Prélevé le 18/07/2024 à 18/07/2024 09:00

Prescripteur : Dr PINGITORE Julien

Reçu le 31/07/2024

**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 : 24CU550062-2ebus

Date du prélèvement : 18/07/24

Origine du prélèvement : CurePath

Type de prélèvement : Carcinome non à petites cellules NOS

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 : /

III. Méthodologie (effectué par : MAGU)

- 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 | | | | |
| BRAF | 15 | p.N581I | 1561 | 17% |
| Mutations avec impact clinique indéterminé | | | | |
| STK11 | 6 | p.P281Rfs*6 | 249 | 24% |

V. Discussion :

Les mutations du gène BRAF sont décrites dans 1 à 4% des NSCLC. Il existe des essais cliniques avec des thérapies ciblant le gène BRAF ou le gène MEK chez les patients atteint d'un cancer pulmonaire et présentant une mutation du gène BRAF. La FDA a récemment approuvé l'utilisation de la combinaison du dabrafenib et du trametinib pour les patients avec un cancer pulmonaire non à petites cellules avec une mutation BRAF V600E. Leur efficacité n'est cependant pas encore avérée pour les patients porteurs d'une mutation BRAF non V600.

Les mutations du gène STK11 (LKB1) sont décrites dans environ 10% des NSCLC. Leur impact clinique est indéterminé.

VI. Conclusion : (MAGU le 08/08/2024)

Absence de mutation détectée dans le gène EGFR.

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

Présence de la mutation N581I du gène BRAF.

A noter la présence de la mutation P281Rfs*6 du gène STK11, dont l'impact clinique est indéterminé.

En raison de l'absence de mutation driver, la recherche d'un réarrangement des gènes ALK, ROS1, RET, NTRK1, NTRK2 et NTRK3 est demandée et fera l'objet d'un protocole additionnel.

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 M REMMELINK

Dr REMMELINK Myriam