



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 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 Bourri
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 RUIZ PATINO
HÔPITAL ERASME
SERVICE DE CHIRURGIE
ROUTE DE LENNIK 808
1070 BRUXELLES

PATIENT :

ID :

Réf. Externe :

EXAMEN : **25EM00933**

Prélevé le 26/02/2025 à 26/02/2025 11:25 Prescripteur : Dr RUIZ PATINO
Reçu le 06/03/2025

**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 : 25EH02921-8.03 vs 8.08

Date du prélèvement : 26/02/2025

Origine du prélèvement : Erasme

Type de prélèvement : 2 Adénocarcinomes pulmonaires

II. Evaluation de l'échantillon

- % de cellules tumorales : 8.03 : 30% / 8.08 : 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 est supérieur à 1h et que ceci pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.

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 | 8 | 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

Bloc 8.03

Liste des mutations détectées :

| <i>Gène</i> | <i>Exon</i> | <i>Mutation</i> | <i>Coverage</i> | <i>% d'ADN muté</i> |
|---|-------------|-----------------|-----------------|---------------------|
| Mutations avec impact clinique indéterminé | | | | |
| TP53 | 5 | p.Q165* | 1524 | 4% |

Bloc 8.08

Liste des mutations détectées :

| <i>Gène</i> | <i>Exon</i> | <i>Mutation</i> | <i>Coverage</i> | <i>% d'ADN muté</i> |
|---|-------------|-----------------|-----------------|---------------------|
| Mutations avec impact clinique potentiel | | | | |
| KRAS | 2 | p.G12C | 1732 | 2%* |

* Les données suggèrent la présence de la mutation G12C du gène KRAS à une fréquence allélique de 2%. Théoriquement, seules les mutations avec une fréquence allélique supérieure à 4% et un variant coverage >30x sont rapportées. Néanmoins, la mutation G12C du gène KRAS a pu être confirmée par un test indépendant (le test Idylla™ KRAS), c'est pourquoi elle est rapportée ici.

V. Discussion :

Les mutations du gène TP53 sont fréquentes dans les cancers pulmonaires, leur impact clinique est indéterminé.

La présence de la mutation G12C du gène KRAS est présente dans environ 13% des cancers pulmonaires. La FDA a récemment approuvé l'utilisation du sotorasib pour les patients atteints d'un NSCLC localement avancé ou métastatique avec une mutation G12C du gène KRAS. 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.

fda.gov

La présence d'un profil mutationnel similaire dans le prélèvement 8.03 et le prélèvement testé précédemment (24EH17411-1 – 24EM05429) plaide en faveur d'une origine commune des deux tumeurs.

La présence de mutations différentes dans les 2 prélèvements (8.03 et 8.08) ne plaide pas en faveur d'une origine commune des deux tumeurs. Cependant, la présence de deux mutations différentes pourrait également être expliquée par une hétérogénéité tumorale.

VI. Conclusion : (THMA le 13/03/2025)

Bloc 8.03 :

Absence de mutation détectée dans le gène EGFR.

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

A noter la présence de la mutation Q165* du gène TP53 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.

Bloc 8.08 :

Absence de mutation détectée dans le gène EGFR.

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

Présence de la mutation G12C du gène KRAS, à des valeurs inférieures aux seuils validés de la technique (voir résultats).

En raison de la présence d'une mutation driver (G12C du gène KRAS), la recherche d'un réarrangement des gènes ALK, ROS1, RET, NTRK1, NTRK2 et NTRK3 ne sera pas effectuée.

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