



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 Bourl
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 Millecamp
veronique.millecamp@hubruxelles.be

Dr CASERT VINCIANE

C.H.U. AMBROISE PARE

Boulevard John Kennedy 2

7000 MONS

PATIENT :

ID :

Réf. Externe : 24219576-1.1

EXAMEN : **24EM03462**

Prélevé le 01/08/2024 à 01/08/2024

Prescripteur : Dr CASERT VINCIANE

Reçu le 08/08/2024

**RECHERCHE PAR « NEXT GENERATION SEQUENCING » DE
MUTATIONS DANS 17 GENES IMPLIQUES DANS LES TUMEURS DE
L'OVAIRE, DE L'ENDOMETRE ET DU SEIN.**

*HUB – Centre d'Anatomie Pathologique – est accrédité par BELAC sous le numéro de
certificat B-727 MED*

I. Renseignements anatomopathologiques

N° du prélèvement : 24219576 1.1. Foie

Date du prélèvement : 01/08/24

Origine du prélèvement : CMP

Type de prélèvement : Métastase hépatique d'un adénocarcinome mammaire

II. Evaluation de l'échantillon

- % de cellules tumorales : 30%
- 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 : NADN, NIDH)

- 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) de mutations dans 17 gènes liés aux tumeurs de l'ovaire, de l'endomètre et du sein :

Gene	RefSeq	Exons testés	Exons non contributifs (coverage < 250x)*
AKT1	NM_05163	3, 7	
BRAF	NM_004333	11, 15	
CTNNB1	NM_001904	3	
CDKN2A	NM_000077	2	
DICER	NM_030621	25, 26	
ERBB2	NM_004448	19-21	
ESR1	NM_00125	5-8	
FBXW7	NM_033632	5, 8-11	
FGFR2	NM_000141	7, 9, 12	

Gene	RefSeq	Exons testés	Exons non contributifs (coverage < 250x)*
FOXL2	NM_023067	1	
KRAS	NM_033360	2, 3, 4	
PIK3CA	NM_006218	1, 4, 6, 7, 9, 13, 18, 20	
PIK3R1	NM_181523	7-13	
POLE	NM_006231	9-14	
PTEN	NM_000314	1, 3, 5-8	
RB1	NM_000321	4, 6, 10, 11, 14, 17, 18, 20-22	
TP53	NM_000546	2-11	

* 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				
PIK3CA	1	p.R88Q	1702	9%
PIK3CA	20	p.H1047R	2000	41%
ESR1	8	p.Y537S	1999	21%
Mutations avec impact clinique indéterminé				
TP53	5	p.A161T	934	50%

V. Discussion

Les mutations du gène PIK3CA sont fréquentes dans les cancers du sein (25 à 35%). La FDA a approuvé l'utilisation de l'alpelisib (inhibiteur alpha-selective PI3-kinase) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) pour le traitement des patients avec un cancer du sein ER+/HER2- avec certaines mutations du gène PIK3CA (C420R, E542K, E545A, E545D, E545G, E545K, Q546E, Q546R, H1047L, H1047R, H1047Y, R88Q, N345K, E545Q, Q546K, Q546P, M1043V, M1043I et G1049R) et a approuvé l'utilisation du capivasertib (pan-AKT kinase inhibiteur) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) pour le traitement des patients avec un cancer du sein métastatique ER+/HER2- et avec certaines mutations du gène PIK3CA (C420R, E542K, E545A, E545D, E545G, E545K, Q546E, Q546R, H1047L, H1047R, H1047Y, R88Q, N345K, E545Q, Q546K, Q546P, M1043V, M1043I et G1049R).

<https://www.mycancergenome.org/>

www.cbioportal.org <<http://www.cbioportal.org>>

www.oncokb.org

Le gène ESR1 (estrogen receptor alpha) est un facteur de transcription fréquemment muté dans les cancers du sein métastatiques et hormono-résistants. Il existe des essais cliniques avec des inhibiteurs sélectifs des récepteurs des œstrogènes comme le fulvestrant chez des patients atteints de cancers du sein mutés dans le gène ESR1. La FDA a approuvé l'utilisation du elacestrant pour le traitement des patients avec un cancer du sein ER+/HER2- avec une mutation du gène ESR1 (dans le ligand-binding domain).

cbioportal.org
www.oncokb.org

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

VI. Conclusion : (NADN le 21/08/2024)

Présence des mutations R88Q et H1047R du gène PIK3CA.

Présence de la mutation Y537S du gène ESR1.

A noter la présence de la mutation A161T du gène TP53 dont l'impact clinique est indéterminé.

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

Dr FAVERLY DANIEL