



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 Bouri
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 VOS BERTRAND
CHIREC BRAINE L'ALLEUD
Rue Wayez, 34

1420 BRAINE L'ALLEUD

PATIENT :

ID :

Réf. Externe : 25CU001324

EXAMEN : 25EM00224

Prélevé le 09/01/2025 à 09/01/2025
Reçu le 20/01/2025

Prescripteur : Dr VOS BERTRAND

**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 : 25CU001324-fpabio1

Date du prélèvement : 09/01/2025

Origine du prélèvement : CurePath

Type de prélèvement : Métastase ganglionnaire d'un adénocarcinome pancréatique

Pourcentage de cellules tumorales : 50%

Commentaires : Nous attirons votre attention sur le fait que le délai de fixation n'est pas indiqué sur la feuille de demande. Un délai de fixation supérieur à 1h pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.

Nous attirons votre attention sur le fait que la durée de fixation est inférieure à 6h ou supérieure à 72h 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 : 1139X

Qualité du séquençage : Suboptimale

Variants détectés :

Variants pathogéniques ou présumés pathogéniques :

Gène	Nomenclature HGVS ADN	Nomenclature HGVS Protéine	Fréquence allélique	Couverture
Impact clinique potentiel				
KRAS	NM_004985.3:c.35_36delinsAA	p.Gly12Glu (G12E)	68%	812
Impact clinique indéterminé				
TP53	NM_000546.5:c.393_395del	p.Asn131del (N131del)	51%	443**
SMAD4	NM_005359.5:c.182T>G	p.Ile61Arg (I61R)	48%	677
ARID1A	NM_006015.4:c.2844T>G	p.Tyr948Ter (Y948*)	56%	561

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

Variants de significations biologique et clinique indéterminées :

Gène	Nomenclature HGVS ADN	Nomenclature HGVS Protéine	Fréquence allélique	Couverture
CREBBP	NM_001079846.1: c.4407_4408delGGinsTT	p.Asp1470Tyr	36%	722

IV : Discussion :

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

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

Les mutations de SMAD4 sont décrites dans les adénocarcinomes pancréatiques. Leur impact clinique est indéterminé. A noter que le variant I61R est peu décrit dans les bases de données et les données sur l'impact biologique du variant I61R sont restreintes et/ou contradictoires
cbioportal.org

Le gène ARID1A est un gène suppresseur de tumeur impliqué dans la régulation de la transcription. Il est inactivé par mutation dans divers types de cancers, notamment les cancers de l'endomètre et de la vessie. Comme il s'agit d'une mutation tronquante dans un gène suppresseur de tumeur, le variant Y948* est classé comme présumé pathogénique.

mycancergenome.org
oncokb.org

V : CONCLUSION : (THMA le 05/02/2025)

Absence de variant détecté dans les gènes BRCA1, BRCA2 et GNAS.

Présence du variant pathogénique G12E du gène KRAS.

Présence du variant présumé pathogénique N131del du gène TP53, 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 Y948* du gène ARID1A.

Présence du variant I61R du gène SMAD4 dont les données sur son impact biologique sont restreintes et/ou contradictoires.

Présence d'un variant de signification biologique et clinique indéterminée dans le gène CREBBP.

Aucun autre variant n'a été détecté, en accord avec les recommandations du ComPerMed.

Résultats rendus sous réserve car la couverture minimale moyenne de l'échantillon de 1500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.

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	-	ERBB4-NM_005235	-	NRAS-NM_002524	-
ABRAXAS1-NM_139076	-	ESR1-NM_000125	3;	NTRK1-NM_002529	-
ACVR1-NM_001111067	-	ETV6-NM_001987	-	NTRK2-NM_006180	-
AKT1-NM_005163	-	EZH2-NM_004456	-	NTRK3-NM_001012338	-
ALK-NM_004304	-	FANCA-NM_000135	-	NUTM1-NM_001284292	-
APC-NM_000038	-	FANCL-NM_018062	-	PALB2-NM_024675	-
ARAF-NM_001654	15;	FAU-NM_001997	-	PAX8-NM_003466	-
ARID1A-NM_006015	1;	FBXW7-NM_033632	-	PDGFRA-NM_006206	-
AR-NM_000044	1;7;6;	FGFR1-NM_023110	-	PDGFRB-NM_002609	-
ASXL1-NM_015338	-	FGFR2-NM_022970	-	PIK3CA-NM_006218	-
ATM-NM_000051	-	FGFR3-NM_001163213	2;	PIK3R1-NM_181523	-
ATR-NM_001184	-	FLT3-NM_004119	-	PMS2-NM_000535	-
ATRX-NM_000489	24;27;	FOXL2-NM_023067	-	POLD1-NM_002691	-
AXIN1-NM_003502	-	FOXO1-NM_002015	2;	POLE-NM_006231	-
BAP1-NM_004656	-	FUBP1-NM_003902	2;	PPM1D-NM_003620	-
BARD1-NM_000465	-	GNA11-NM_002067	1;	PRKARIA-NM_002734	-
BCL2-NM_000633	-	GNAQ-NM_002072	1;	PTEN-NM_000314	-
BCL6-NM_001706	-	GNAS-NM_080425	-	PTPN11-NM_002834	-
BCOR-NM_001123385	8;	H3F3A-NM_002107	-	RAD50-NM_005732	-
BRAF-NM_004333	-	H3F3B-NM_005324	-	RAD51B-NM_133510	5;
BRCA1-NM_007294	-	HIST1H1E-NM_005321	-	RAD51C-NM_058216	-
BRCA2-NM_000059	-	HIST1H3B-NM_003537	-	RAD51D-NM_002878	-
BRIP1-NM_032043	-	HIST1H3C-NM_003531	-	RAD54L-NM_003579	11;
BTK-NM_000061	2;	HRAS-NM_005343	-	RASAL1-NM_001301202	-
CALR-NM_004343	-	IDH1-NM_005896	-	RB1-NM_000321	-
CARD11-NM_032415	-	IDH2-NM_002168	-	RET-NM_020975	-
CBL-NM_005188	-	IKZF1-NM_006060	-	RHOA-NM_001664	-
CCND1-NM_053056	-	IRF4-NM_002460	-	RICTOR-NM_152756	-
CD79B-NM_000626	-	JAK2-NM_004972	-	ROS1-NM_002944	32;
CDH1-NM_004360	-	JAK3-NM_000215	-	RUNX1-NM_001754	-
CDK12-NM_016507	-	KIT-INTRON	-	SETBP1-NM_015559	6;
CDKN2A-NM_000077	1;3;2;	KIT-NM_000222	-	SF3B1-NM_012433	-
CDKN2B-NM_004936	1;2;	KMT2A-NM_001197104	1;	SMAD4-NM_005359	-
CDKN2C-NM_078626	-	KMT2D-NM_003482	42;	SMARCA4-NM_003072	5;
CEBPA-NM_004364	1;	KRAS-NM_004985	-	SMARCB1-NM_003073	-

Suite de l'examen N° **25EM00224** concernant le patient

CHEK1-NM_001114122	-	LTB-NM_002341	-	SMO-NM_005631	-
CHEK2-NM_007194	-	MAP2K1-NM_002755	-	SRSF2-NM_003016	-
CIC-NM_001304815	-	MAP2K2-NM_030662	1;	STAG2-NM_001042750	12;17;16;15;
CRBN-NM_016302	-	MEF2B-NM_001145785	7;	STAT3-NM_139276	-
CREBBP-NM_004380	-	MEN1-NM_000244	-	STK11-NM_000455	-
CSF3R-NM_156039	-	MET-NM_001127500	-	TENT5C-NM_017709	-
CTNNB1-NM_001904	-	MLH1-NM_000249	-	TERT-INTRON	1;
CUL4B-NM_001079872	2;20;17;16;15;12;	MPL-NM_005373	-	TERT-NM_198253	-
CXCR4-NM_003467	-	MRE11-NM_005591	-	TET2-NM_001127208	-
CYLD-NM_015247	7;	MSH2-NM_000251	-	TNFAIP3-NM_001270508	-
DAXX-NM_001141969	-	MSH6-NM_000179	-	TNFRSF14-NM_003820	-
DDR2-NM_006182	-	MTOR-NM_004958	-	TP53-NM_000546	-
DICER1-NM_177438	-	MUTYH-NM_001048174	-	TRAF3-NM_145725	-
DIS3-NM_014953	-	MYD88-NM_001172567	-	TSC1-NM_000368	-
DNMT3A-NM_175629	-	MYOD1-NM_002478	-	TSC2-NM_000548	-
EGFR-NM_005228	-	NBN-NM_002485	-	U2AF1-NM_006758	-
EGR1-NM_001964	-	NF1-NM_001042492	-	VAV1-NM_005428	25;
EIF1AX-NM_001412	-	NF2-NM_000268	-	VHL-NM_000551	-
EP300-NM_001429	-	NOTCH1-NM_017617	1;15;	WT1-NM_024426	-
EPCAM-NM_002354	-	NOTCH2-NM_024408	-	XRCC2-NM_005431	-
ERBB2-NM_004448	-	NOTCH3-NM_000435	1;24;15;	ZRSR2-NM_005089	11;
ERBB3-NM_001982	-	NPM1-NM_002520	-		

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 VEROCC CAMILLE