



COPIE INTERNE 21/08/2025

Dr MARTINEZ CHANZA MARIA
HOPITAL ERASME

SERVICE ONCOLOGIE MEDICALE

**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 Millecamp
veronique.millecamp@hubruxelles.be

PATIENT :

ID :

Réf. Externe :

EXAMEN : **25EM02286**

Prélevé le 05/05/2023 à 05/05/2023 13:36 Prescripteur : Dr MARTINEZ CHANZA MARIA
Reçu le 11/06/2025

**RECHERCHE PAR « NEXT GENERATION SEQUENCING » DE
MUTATIONS DANS 50 GENES IMPLIQUES DANS LE CANCER
(CANCER PANEL)**

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

I. Renseignements anatomopathologiques

N° du prélèvement : 23H06169-6.01

Date du prélèvement : 05/05/2023

Origine du prélèvement : Erasme

Type de prélèvement : carcinome urothélial métastatique

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 : 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.

III. Méthodologie (effectué par : MAGU, 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 50 gènes liés au cancer :

| Gene | RefSeq | Exons testés | Exons Non Contributif (coverage < 250x)* | Gene | RefSeq | Exons testés | Exons Non Contributif (coverage < 250x)* |
|--------|-----------|---|--|---------|--------------|---------------------------------|--|
| ABL1 | NM_005157 | 4-6, 7 | | IDH2 | NM_002168 | 4 | |
| AKT1 | NM_05163 | 3, 7 | | JAK2 | NM_004972 | 14 | |
| ALK | NM_004304 | 23, 25 | | JAK3 | NM_000215 | 4, 13, 16 | |
| APC | NM_000038 | 16 | | KDR | NM_002253 | 6, 7, 11, 19, 21, 26, 27, 30 | |
| ATM | NM_000051 | 8, 9, 12, 17, 26, 34, 35, 36, 39, 50, 54-56, 59, 61, 63 | | KIT | NM_000222 | 2, 9-11, 13-15, 17, 18 | |
| BRAF | NM_004333 | 11, 15 | | KRAS | NM_033360 | 2-4 | |
| CDH1 | NM_004360 | 3, 8, 9 | | MET | NM_001127500 | 2, 11, 14, 16, 19 | |
| CDKN2A | NM_000077 | 2 | | MLH1 | NM_000249 | 12 | |
| CSF1R | NM_005211 | 7, 22 | | MPL | NM_005373 | 10 | |
| CTNNB1 | NM_001904 | 3 | | NMP1 | NM_002520 | 11 | |
| EGFR | NM_005228 | 3, 7, 15, 18-21 | | NOTCH1 | NM_017617 | 26, 27, 34 | |
| ERBB2 | NM_004448 | 19-21 | | NRAS | NM_002524 | 2-4 | |
| ERBB4 | NM_005235 | 3, 4, 6-9, 15, 23 | | PDGFRA | NM_006206 | 12, 14, 15, 18 | |
| EZH2 | NM_004456 | 16 | | PIK3CA | NM_006218 | 1, 4, 6, 7, 9, 13, 18, 20 | |
| FBXW7 | NM_033632 | 5, 8-11 | | PTEN | NM_000314 | 1, 3, 5-8 | |
| FGFR1 | NM_023110 | 4, 7 | | PTPN11 | NM_002834 | 3, 13 | |
| FGFR2 | NM_022970 | 7, 9, 12 | | RB1 | NM_000321 | 4, 6, 10, 11, 14, 17, 18, 20-22 | |
| FGFR3 | NM_000142 | 7, 9, 14, 16, 18 | | RET | NM_020975 | 10, 11, 13, 15, 16 | |
| FLT3 | NM_004119 | 11, 14, 16, 20 | | SMAD4 | NM_005359 | 3-6, 8-12 | |
| GNA11 | NM_002067 | 5 | | SMARCB1 | NM_003073 | 2, 4, 5, 9 | |
| GNAQ | NM_002072 | 5 | | SMO | NM_005631 | 3, 5, 6, 9, 11 | |
| GNAS | NM_000516 | 8, 9 | | SRC | NM_005417 | 14 | |
| HNF1A | NM_000545 | 3, 4 | | STK11 | NM_000455 | 1, 4-6, 8 | |
| HRAS | NM_005343 | 2, 3 | | TP53 | NM_000546 | 2, 4-8, 10 | |
| IDH1 | NM_005896 | 4 | | VHL | NM_000551 | 1-3 | |

* 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 | | | | |
| FGFR3 | 9 | p.G370C | 964 | 10% |
| PIK3CA | 9 | p.E542K | 1999 | 8% |

V. Discussion

Les mutations du gène FGFR3 sont décrites dans les carcinomes urothéliaux. La FDA a approuvé le pan-FGFR inhibiteur erdafitinib pour le traitement des patients présentant un carcinome urothélial métastatique avec certaines mutations de FGFR3 (R248C, S249C, Y373C, **G370C**).

Netto GJ, Nat rev Urol 2012, 9 :41-51

Goebell PJ et al., Urol Oncol 2010, 28:409-428

cbioportal.org

Dans les carcinomes urothéliaux, les mutations du gène PIK3CA sont décrites dans environ 25% des pTa. Elles sont en général associées aux tumeurs non invasives (pTa) de bas grade. Alors que la FDA a approuvé l'utilisation de l'alpelisib (inhibiteur alpha-selective PI3-kinase) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) et l'utilisation du capivasertib (pan-AKT kinase inhibiteur) en combinaison avec le fulvestrant pour le traitement des patients avec un cancer du sein ER+/HER2- avec certaines mutations du gène PIK3CA et a approuvé l'utilisation du inavolisib (alpha-isoform selective PI(3)-kinase inhibitor) en combinaison avec le palbociclib et le fulvestrant pour le traitement des patients avec un cancer du sein métastatique ER+/HER2- avec une mutation oncogénique du gène PIK3CA, leur utilité clinique pour les patients avec un carcinome urothélial est indéterminé.

Netto GJ, Nat rev Urol 2012, 9 :41-51

Goebell PJ et al., Urol Oncol 2010, 28:409-428

oncokb.org

VI. Conclusion : (MAGU le 19/06/2025)

Présence de la mutation G370C du gène FGFR3.

Présence de la mutation E542K du gène PIK3CA.

Dr N D'HAENE