



**COPIE INTERNE 21/08/2025**

**Centre d'Anatomie  
Pathologique H.U.B.**

Rue Meylemeersch 90 - 1070 Anderlecht  
Mijlemeerschstraat 90 - 1070 Anderlecht

**Directrice de Service**  
Pr Myriam Rummelink

**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](mailto:SecMed.AnaPath@hubruxelles.be)

**Secrétariat Direction**  
T. +32 (0)2 555 31 15  
Mme Kathia El Yassini  
[Kathia.elyassini@hubruxelles.be](mailto:Kathia.elyassini@hubruxelles.be)

Mme Véronique Millecamp  
[veronique.millecamp@hubruxelles.be](mailto:veronique.millecamp@hubruxelles.be)

Dr SCORDIDIS V.  
NEUROCHIRURGIE  
Ambroise Paré  
Bld Kennedy 2  
7000 MONS

**PATIENT :**

**ID :**

Réf. Externe : 24232257

**EXAMEN : 25EM00006**

Prélevé le 19/12/2024 à 19/12/2024 11:30    Prescripteur : Dr SCORDIDIS V.  
Reçu le 02/01/2025

**RECHERCHE PAR « NEXT GENERATION SEQUENCING » DE VARIANTS  
DANS 39 GENES IMPLIQUES DANS LES GLIOMES ET RECHERCHE DE CO-  
DELETION 1p19q  
(CLINICAL GLIOMA PANEL V2)**

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

**I. Renseignements anatomopathologiques**

N° du prélèvement : 24232257-1.1

Date du prélèvement : 19/12/2024

Origine du prélèvement : CMP

Type de prélèvement : Gliome de haut grade

**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 : MAGU, 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 variants dans 39 gènes liés aux tumeurs cérébrales :

Gène	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributifs (coverage <250x)*
ACVR1	NM_001105	6-11	7
ATRX	NM_00489	1-35 (whole CDS)	9,11,28,29
BRAF	NM_004333	7, 10, 11, 12, 15	
CDK4	NM_000075	1-8 (whole CDS)	
CDK6	NM_001259	2-8 (whole CDS)	
CDKN2A	NM_000077	1-3 (whole CDS)	1
CDKN2B	NM_004936 et NM_078487	1-2 (whole CDS)	
EGFR	NM_005228	1-28 (whole CDS)	
FGFR1	NM_23110	12, 14-16	
FGFR2	NM_000141	5-7, 9-10, 12, 14	
FGFR3	NM_00142	7, 9, 10, 13-16	
H3F3A (=H3.3)	NM_002107	2	
H3F3B	NM_005324	2-4 (whole CDS)	
HIST1H3B (=H3C2)	NM_003537	1	
HIST1H3C (=H3C3)	NM_003531	1	
HRAS	NM_005343	2-4 (whole CDS)	
IDH1	NM_005896	4	
IDH2	NM_002168	4	
KRAS	NM_033360	2-4 (whole CDS)	
MDM2	NM_002392	1-11 (whole CDS)	1
MDM4	NM_002393	2-11 (whole CDS)	2
MYCN	NM_1293228	2-3 (whole CDS)	2
NF1	NM_001042492	1-58 (whole CDS)	33
NF2	NM_00268	1-16 (whole CDS)	15
NRAS	NM_002524	2-4 (whole CDS)	
PDGFRA	NM_006206	5-12, 14-15, 18, 21-23	
PIK3CA	NM_006218	1-20 (whole CDS)	
PIK3R1	NM_181523	2-16 (whole CDS)	
POLD1	NM_001256849	1-27 (whole CDS)	20,22
POLE	NM_006231	1-49 (whole CDS)	25,36
PPM1D	NM_003620	1-6 (whole CDS)	1
PRKCA	NM_002737	1-17 (whole CDS)	
PTEN	NM_00314	1-9 (whole CDS)	
PTPN11	NM_02834	1-15 (whole CDS)	
RB1	NM_00321	1-27 (whole CDS)	1,4,15,22
TERT	NM_001193376	Promoteur	
TP53	NM_00546	1-11 (whole CDS)	4
TSC1	NM_000368	3-23 (whole CDS)	
TSC2	NM_000548	2-42 (whole CDS)	14,31,34

\* Un coverage < 250x induit une perte de sensibilité et de spécificité de la méthode.

- Sensibilité : Seuls les variants avec une fréquence supérieure à 5% et un variant coverage >30x (sauf promoteur de TERT : variant coverage >20x) sont rapportés.
- Détection par « Next Generation Sequencing » (Ion Gene Studio S5, Ion Torrent avec Kit AmpliSeq) d'une perte d'hétérozygotie (LOH) 1p et 19q, sur base de 30 SNP sur le chromosome 1 et 25 SNP sur le chromosome 19. Sensibilité : la technique utilisée détecte la LOH 1p et 19q si l'échantillon contient > 40% de cellules tumorales.

#### IV. Résultats

##### a. Liste des variants détectés :

Variants pathogéniques ou présumés pathogéniques :

Gène	Exon	Variant	Coverage	% d'ADN muté
<b>Variants avec impact clinique potentiel</b>				
PTEN	Site d'épissage en amont de l'exon 3	c.165-1G>A	683	53%
TERT	Promoteur	chr5:1295228C>T (C228T)	278	27%
<b>Variants avec impact clinique indéterminé</b>				
TP53	Site d'épissage en amont de l'exon 5	c.376-2_380del	554	14%

Les données de coverage suggèrent la présence d'une amplification du gène CDK4. En effet, le coverage moyen de l'ensemble des 1305 amplicons est de 2080 et les 20 amplicons couvrant le gène CDK4 présentent un coverage moyen de 12785.

Variants de significations biologiques et cliniques indéterminées :

Gène	Exon	Variant	Coverage	% d'ADN muté
POLE	15	p.N513H	1637	43%

##### b. Statut 1p19q :

Qualité de l'échantillon : optimale

Résultat : analyse non informative car la limite de détection est établie à minimum 40% de cellules tumorales pour la détermination du statut 1p19q.

#### V. Discussion

Les mutations du gène PTEN sont décrites dans 20 à 35% des glioblastomes. Leur impact pronostique est débattu. Bien que la FDA ait approuvé le capivasertib (pan-AKT inhibiteur) en combinaison avec le fulvestrant pour le traitement des patients avec un cancer du sein ER+/HER2- avec une mutation oncogénique du gène PTEN, leur utilité clinique pour les patients avec un autre type de cancer est indéterminée.

*oncokb.org*

*cbiportal.org*

*Smith JS., et al., J Natl Cancer I. 2001;93(16):1246-56*

*Xu J. et al., Translational oncology. 2014;7(2):196-205*

Les mutations au niveau du promoteur de TERT sont fréquentes dans les oligodendrogliomes et les glioblastomes. Leur impact pronostique est controversé.

Les mutations du gène TP53 sont fréquentes dans les glioblastomes. La mutation décrite ici pourrait avoir un impact sur l'épissage entre les exons 4 et 5 du gène TP53. Son impact clinique est indéterminé.

Les amplifications du gène CDK4 sont décrites dans les glioblastomes. Leur impact clinique est indéterminé. Il existe des essais cliniques avec des thérapies ciblant CDK4/CDK6. Leur efficacité n'est cependant pas encore avérée.

*clinicaltrials.gov*

**VI. Conclusion :** (MAGU le 14/01/2025)

**Absence de variant détecté dans les gènes IDH1, IDH2, BRAF et H3F3A.**

**Présence du variant présumé pathogénique C228T dans le promoteur du gène TERT.**

**Présence du variant présumé pathogénique c.165-1G>A du gène PTEN.**

**Présence du variant présumé pathogénique c.376-2\_380del du gène TP53.**

Présence d'un variant de significations biologiques et cliniques indéterminées dans le gène POLE.

**Les données de coverage suggèrent la présence d'une amplification du gène CDK4 (voir résultats).** Néanmoins cette méthode n'est pas validée pour la détection des amplifications. Ces données doivent donc être confirmées par une technique d'hybridation *in situ*.

**Analyse non informative pour la co-délétion des chromosomes 1p et 19q.**

Pour toute information complémentaire, veuillez nous contacter au 02/555.85.08 ou par mail :

[Biomol.AnaPath@erasme.ulb.ac.be](mailto: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/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 BROCK Stéphanie