



**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 R Emmelink

**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 Bourl  
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 ROOIJAKKERS HERBERT

CHIREC

boulevard du Triomphe 201

1160 BRUXELLES

PATIENT :

ID :

Réf. Externe : 25CU024147

EXAMEN : **25EM01771**

Prélevé le 29/04/2025 à 29/04/2025 12:00  
Reçu le 05/05/2025

Prescripteur : Dr ROOIJAKKERS HERBERT

**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 : 25CU024147-1.03

Date du prélèvement : 29/04/2025

Origine du prélèvement : CurePath

Type de prélèvement : Glioblastome

**II. Evaluation de l'échantillon**

- % de cellules tumorales : 60%

- 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, 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)*	Gène	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributifs (coverage <250x)*
ACVR1	NM_001105	6-11	7	MDM4	NM_002393	2-11 (whole CDS)	2
ATRX	NM_00489	1-35 (whole CDS)	9	MYCN	NM_1293228	2-3 (whole CDS)	2
BRAF	NM_004333	7, 10, 11, 12, 15		NF1	NM_001042492	1-58 (whole CDS)	7,30
CDK4	NM_000075	1-8 (whole CDS)	7	NF2	NM_00268	1-16 (whole CDS)	15
CDK6	NM_001259	2-8 (whole CDS)		NRAS	NM_002524	2-4 (whole CDS)	
CDKN2A	NM_000077	1-3 (whole CDS)	1	PDGFRA	NM_006206	5-12, 14-15, 18, 21-23	
CDKN2B	NM_004936 et NM_078487	1-2 (whole CDS)		PIK3CA	NM_006218	1-20 (whole CDS)	
EGFR	NM_005228	1-28 (whole CDS)		PIK3R1	NM_181523	2-16 (whole CDS)	
FGFR1	NM_23110	12, 14-16	15	POLD1	NM_001256849	1-27 (whole CDS)	22
FGFR2	NM_000141	5-7, 9-10, 12, 14		POLE	NM_006231	1-49 (whole CDS)	36
FGFR3	NM_00142	7, 9, 10, 13-16		PPM1D	NM_003620	1-6 (whole CDS)	1
H3F3A (=H3.3)	NM_002107	2		PRKCA	NM_002737	1-17 (whole CDS)	
H3F3B	NM_005324	2-4 (whole CDS)		PTEN	NM_00314	1-9 (whole CDS)	
HIST1H3B (=H3C2)	NM_003537	1		PTPN11	NM_02834	1-15 (whole CDS)	
HIST1H3C (=H3C3)	NM_003531	1		RB1	NM_00321	1-27 (whole CDS)	1,15,16,22
HRAS	NM_005343	2-4 (whole CDS)		TERT	NM_001193376	Promoteur	
IDH1	NM_005896	4		TP53	NM_00546	1-11 (whole CDS)	4
IDH2	NM_002168	4		TSC1	NM_000368	3-23 (whole CDS)	14,31,34
KRAS	NM_033360	2-4 (whole CDS)		TSC2	NM_000548	2-42 (whole CDS)	
MDM2	NM_002392	1-11 (whole CDS)	1				

\* 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>				
TERT	Promoteur	chr5:1295250C>T (C250T)	312	31%
PIK3CA	2	p.R88Q	1999	7%
PTEN	6	p.R173H	2000	26%
TSC1	18	p.W750*	2000	19%
<b>Variants avec impact clinique indéterminé</b>				
NF1	12	R461*	2000	21%
NF1	28	F1247Ifs*18	1984	21%
RB1	10	p.R320*	1067	39%
TP53	8	p.R273C	1034	10%
TP53	7	p.R248W	2000	4%*
TP53	8	p.R273H	1035	4%*

\*Les données suggèrent la présence des mutations R273H et R248W du gène TP53. Néanmoins, la faible fréquence allélique faible de ces mutations (4%) ne nous permettent pas de l'affirmer étant donné que ces valeurs sont inférieures aux seuils validés pour la technique.

Variants de significations biologiques et cliniques indéterminées :

Gène	Exon	Variant	Coverage	% d'ADN muté
POLE	47	p.A2180T	1988	24%
POLD1	13	p.T504I	1815	17%
ATRX	9	p.C605Y	1815	21%
ATRX	9	p.E481K	1698	19%

##### b. Statut 1p19q :

Qualité de l'échantillon : optimale

Résultat : Pas de perte d'hétérozygotie (LOH) des chromosomes 1p et 19q

#### V. Discussion

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 PIK3CA sont décrites dans 5 à 10 % des glioblastomes. Leur impact pronostique et thérapeutique n'est pas encore avéré. Il existe des essais cliniques avec des thérapies ciblant la voie PI3K/mTOR. Leur efficacité n'est cependant pas encore avérée.

*cbiportal.org*

*Samuels Y et al., Science 2004, 304 :554*

*Clarke PA and Workman p, J Clin Oncol 2012, 30:331-33*

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*

Le gène TSC1 est muté dans différents types de cancers. Comme il s'agit d'une mutation tronquante dans un gène suppresseur de tumeur, le variant W750\* est classé comme présumé pathogénique. Alors que l'everolimus a été approuvé par la FDA pour le traitement des patients atteints de sclérose tubéreuse avec un astrocytome subependymaire à cellules géantes (SEGA), son utilité pour les patients avec un autre type de cancer présentant une mutation du gène TSC1 est indéterminée.

*mycancergenome.org*

*oncokb.org*

Des mutations somatiques ou germinales du gène NF1 ont été rapportées dans différents types de cancers. Leur impact clinique est indéterminé. Comme il s'agit d'une mutation tronquante dans un gène suppresseur de tumeur, les variants décrits sont classés comme présumés pathogéniques.

*mycancergenome.org*

*oncokb.org*

Des mutations/délétions du gène RB1 sont décrites dans environ 8% des glioblastomes. L'impact clinique des mutations du gène RB1 est indéterminé.

*WHO blue book*

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

## **VI. Conclusion : (MAGU le 16/05/2025)**

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

**Présence d'une mutation dans le promoteur du gène TERT.**

**Présence du variant pathogénique R88Q du gène PIK3CA.**

**Présence du variant pathogénique R173H du gène PTEN.**

**Présence du variant présumé pathogénique W750\* du gène TSC1.**

**Présence du variant pathogénique R273C du gène TP53.**

**Présence des variants pathogéniques F1247Ifs\*18 et R461\* du gène NF1.**

**Présence du variant pathogénique R320\* du gène RB1.**

**Suspicion de la présence des variants pathogéniques R273H et R248W du gène TP53, à des valeurs inférieures aux seuils validés pour la technique (voir résultats).**

Présence de variants de significations biologiques et cliniques indéterminées dans les gènes POLE, POLD1 et ATRX.

**Pas de co-délétion des chromosomes 1p19q détectée.**

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.hubruzelles.be/sites/default/files/2024-03-04\\_demande%20analyse%20anapath%20cytologie%20v3.pdf](https://www.hubruzelles.be/sites/default/files/2024-03-04_demande%20analyse%20anapath%20cytologie%20v3.pdf)

<https://www.hubruzelles.be/sites/default/files/FO-HUB-BM-11%20Demande%20de%20biologie%20mol%C3%A9culaire-IPD%20v1.doc>

Dr N D'HAENE

Pr SALMON ISABELLE