



**COPIE INTERNE 21/08/2025**

Dr SCHUIND SOPHIE  
HUB - HOPITAL ERASME  
SERVICE DE NEUROCHIRURGIE

**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 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)

PATIENT :

ID :

Réf. Externe :

EXAMEN : **25EM00094**

Prélevé le 06/01/2025 à 06/01/2025 16:55    Prescripteur : Dr SCHUIND SOPHIE  
Reçu le 09/01/2025

**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 : 25EH00141 3

Date du prélèvement : 06/01/25

Origine du prélèvement : Erasme

Type de prélèvement : Astrocytome de grade 2

**II. Evaluation de l'échantillon**

- % de cellules tumorales : 80%

- 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 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)	28, 29
BRAF	NM_004333	7, 10, 11, 12, 15	
CDK4	NM_000075	1-8 (whole CDS)	7
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	15
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

Gène	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributifs (coverage <250x)*
MDM4	NM_002393	2-11 (whole CDS)	2
MYCN	NM_1293228	2-3 (whole CDS)	2
NF1	NM_001042492	1-58 (whole CDS)	7, 13, 15, 30, 33
NF2	NM_00268	1-16 (whole CDS)	
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)	11
POLD1	NM_001256849	1-27 (whole CDS)	4, 22
POLE	NM_006231	1-49 (whole CDS)	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, 15, 16, 22
TERT	NM_001193376	Promoteur	Promoteur
TP53	NM_00546	1-11 (whole CDS)	4
TSC1	NM_000368	3-23 (whole CDS)	
TSC2	NM_000548	2-42 (whole CDS)	6, 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 avéré</b>				
IDH1	4	p.R132H	2000	44%
<b>Variants avec impact clinique potentiel</b>				
ATRX	12	p.G1350*	1365	43%
<b>Variants avec impact clinique indéterminé</b>				
TP53	5	p.Q136E	1272	81%

Variants de significations biologiques et cliniques indéterminées :

Gène	Exon	Variant	Coverage	% d'ADN muté
POLD1	22	p.A935T	797	52%

##### b. Statut 1p19q :

Qualité de l'échantillon : optimale

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

#### V. Discussion

Les mutations du codon R132 du gène IDH1 sont fréquentes dans les gliomes diffus de grade 2 et 3. En revanche, elles sont absentes dans les astrocytomes de grade 1. La présence d'une mutation dans le gène IDH1 dans les gliomes est associée à un meilleur pronostic.

*Weller M, Stupp R, Hegi ME, et al. Neuro Oncol 14 2012; Suppl 4:iv100-8*

*Sanson M, Marie Y, Paris S, et al. 2009; J Clin Oncol 27:4150-4*

Les mutations du gène ATRX sont associées au phénotype astrocytaire. Leur impact clinique est indéterminé.

*N Engl J Med. 2015 Jun 25;372(26):2481-98. doi: 10.1056/NEJMoa1402121. Epub 2015 Jun 10.*

*Comprehensive, Integrative Genomic Analysis of Diffuse Lower-Grade Gliomas.*

*Cancer Genome Atlas Research Network, Brat DJ et al*

Les mutations du gène TP53 sont fréquentes dans les astrocytomes mais rares dans les oligodendrogliomes. Elles sont généralement décrites comme exclusives avec les co-délétions 1p19q. Leur impact clinique est indéterminé.

**VI. Conclusion :** (NADN le 16/01/2025)

**Présence du variant pathogénique R132H du gène IDH1.**

**Présence du variant présumé pathogénique G1350\* du gène ATRX.**

**Présence du variant présumé pathogénique Q136E du gène TP53.**

A noter la présence d'un variant de signification biologique et clinique indéterminée dans le gène POLD1.

**Absence de 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