



**COPIE INTERNE 29/10/2024**

**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  
Dr Laetitia Lebrun  
Dr Calliope Maris  
Pr Jean-Christophe Noël  
Pr Isabelle Salmon  
Dr Anne-Laure Trépant  
Pr Laurine Verset

**Consultant (e) s**  
Dr Sarah Bourl  
Dr Xavier Catteau  
Dr Roland de Wind  
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 ROGER Thierry  
CHIREC DELTA  
Radiodiagnostic  
BOULEVARD DU TRIOMPHE 1  
1160 AUDERGHEM

**PATIENT :**

**ID :**

Réf. Externe : 24CU052383

**EXAMEN : 24EM03456**

Prélevé le 30/07/2024 à 30/07/2024 11:30    Prescripteur : Dr ROGER Thierry  
Reçu le 08/08/2024

**RECHERCHE PAR « NEXT GENERATION SEQUENCING » DE  
MUTATIONS DANS 25 GENES IMPLIQUES DANS LES CANCERS  
PULMONAIRES, LES GIST ET MELANOMES  
(Colon and Lung Panel + Oncomine Solid Tumor-plus PANEL)**

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

**I. Renseignements anatomopathologiques**

N° du prélèvement : 24CU052383 pneu

Date du prélèvement : 30/07/2024

Origine du prélèvement : Curepath

Type de prélèvement : Adénocarcinome TTF1+

**II. Evaluation de l'échantillon**

- % de cellules tumorales : <10%
- 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 : CLVA, 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 colon & lung cancer panel et OST-plus) de mutations dans 25 gènes liés aux cancers pulmonaires, GIST et mélanomes:

Gene	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributif (coverage < 250x)*	Gene	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributif (coverage < 250x)*
AKT1	NM_05163	3		KIT	NM_000222	8, 9, 11, 13, 14, 17, 18	
ALK	NM_004304	22, 23, 24, 25		KRAS	NM_033360	2-4	
BRAF	NM_004333	11, 15		MAP2K1	NM_002755	2	
CTNNB1	NM_001904	3		MET	NM_001127500	2, 14-20	
DDR2	NM_001014796	6, 9, 13-16, 18		NOTCH1	NM_017617	26, 27	
EGFR	NM_005228	12, 18-21		NRAS	NM_002524	2, 3, 4	
ERBB2	NM_004448	19-21		PDGFRA	NM_006206	12, 14, 18	
ERBB4	NM_005235	3, 4, 6-10, 12, 15, 23		PIK3CA	NM_006218	9, 13, 20	
FBXW7	NM_033632	5, 8-11	8	PTEN	NM_000314	1, 3, 6-8	
FGFR1	NM_023110	4, 7		SMAD4	NM_005359	3, 5, 6, 8-10, 12	
FGFR2	NM_022970	7, 9, 12, 14		STK11	NM_000455	1, 4-6, 8	
FGFR3	NM_000142	7, 9, 14, 16, 18		TP53	NM_000546	2, 4-8, 10	
HRAS	NM_005343	2, 3, 4					

\* 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
<b>Mutations avec impact clinique potentiel</b>				
KRAS	3	p.A59E	1777	2%
<b>Mutations avec impact clinique indéterminé</b>				
TP53	7	p.P250L	1939	5%

Les données suggèrent la présence de la mutation A59E du gène KRAS à une fréquence allélique de 2%.

Théoriquement, seules les mutations avec une fréquence allélique supérieure à 4% et un variant coverage >30x sont rapportées. Néanmoins, la mutation A59E du gène KRAS a été retrouvée lors de 2 expériences indépendantes (avec une fréquence allélique similaire), c'est pourquoi, elle est rapportée ici.

**V. Discussion :**

L'impact de la présence de mutation du gène KRAS sur la sensibilité ou la résistance aux inhibiteurs de la voie EGFR est indéterminé à ce jour. Il est à noter que les mutations du gène KRAS sont mutuellement exclusives avec les mutations du gène EGFR et les translocations du gène ALK et du gène ROS1.

Vincent MD et al., Curr Oncol 2013, 19 :s33-s44

Les mutations du gène TP53 sont fréquentes dans les cancers pulmonaires, leur impact clinique est indéterminé.

**VI. Conclusion :** (CLVA le 20/08/2024)

**Absence de mutation détectée dans le gène EGFR.**

**Absence de mutation détectée dans le codon V600 du gène BRAF.**

**Présence de la mutation A59E du gène KRAS. Néanmoins la fréquence allélique est en-dessous du seuil de détection validé (voir Résultats).**

A noter la présence de la mutation P250L du gène TP53, dont l'impact clinique est indéterminé.

**Ce résultat est à considérer avec précaution en raison du faible pourcentage de cellules tumorales dans l'échantillon analysé.**

En raison de la présence d'une mutation driver (A59E du gène KRAS), la recherche d'un réarrangement des gènes ALK, ROS1, RET, NTRK1, NTRK2 et NTRK3 ne sera pas effectuée.

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 COMPERE CHRISTOPHE