



**COPIE INTERNE 22/08/2025**

**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](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 Millecamps  
[veronique.millecamps@hubruxelles.be](mailto:veronique.millecamps@hubruxelles.be)

Dr D'ODEMONT JEAN-PAUL  
HOPITAL AMBROISE PARE  
BOULEVARD KENNEDY 2

7000 MONS

**PATIENT :**

ID :  
Réf. Externe : 2432238

**EXAMEN : 25EM00216**

Prélevé le 26/12/2024 à 26/12/2024  
Reçu le 20/01/2025

Prescripteur : Dr D'ODEMONT JEAN-PAUL

**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 : 2432238

Date du prélèvement : 26/12/2024

Origine du prélèvement : CMP

Type de prélèvement : Métastase d'un adénocarcinome épidermoïde

**II. Evaluation de l'échantillon**

- % de cellules tumorales :
- 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 le délai de fixation n'est pas indiqué sur la feuille de demande. Un délai de fixation supérieur à 1h pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.

Nous attirons votre attention sur le fait que la durée de fixation n'est pas indiquée sur la feuille de demande. Une durée de fixation inférieure à 6 heures ou supérieure à 72 heures pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.

**III. Méthodologie (effectué par : MAGU, THMA, 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                |  | 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>   |                    |              |          |              |
| PTEN  | 1                  | p.D24H       | 1392     | 62%          |
| MET   | Amont de l'exon 14 | c.2942-10C>T | 1930     | 36%          |
| <b>Mutations avec impact clinique indéterminé</b> |                    |              |          |              |
| TP53  | 5                  | p.S127F      | 853      | 69%          |
| SMAD4   | 9                  | p.E330K      | 869      | 63%          |

**V. Discussion :**

Les mutations du gène PTEN sont décrites dans les cancers pulmonaires. 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 cancer du poumon est indéterminée.

*oncokb.org*

Présence d'une mutation dans le site d'épissage en amont de l'exon 14 du gène MET qui peut faire suspecter un skipping de l'exon 14 du gène MET. A noter cependant que cette mutation n'est pas décrite dans les bases de données.

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

Les mutations du gène SMAD4 ont déjà été décrites dans les cancers pulmonaires. Leur impact clinique est indéterminé.

*cbiportal.org*

## **VI. Conclusion :** (THMA le 29/01/2025)

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

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

**Présence de la mutation D24H du gène PTEN.**

**Présence d'une mutation dans le site d'épissage en amont de l'exon 14 du gène MET qui peut faire suspecter un skipping de l'exon 14 du gène MET. A noter cependant que cette mutation n'est pas décrite dans les bases de données.**

A noter la présence des mutations S127F du gène TP53 et E330K du gène SMAD4 dont l'impact clinique est indéterminé.

**La présence du "MET exon 14 skipping" doit être confirmée au niveau de l'ARN par un panel fusion qui fera l'objet d'un protocole additionnel.**

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 DEMETTER PIETER