



COPIE INTERNE 25/08/2025

**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 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

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

Mme Véronique Millecamps
veronique.millecamps@hubruxelles.be

Dr VANDERMEERSCH Bruno
CLINIQUE SAINTE ANNE - SAINT REMI
SERVICE DE GYNECOLOGIE
BLD JULES GRAINDOR 86
1070 BRUXELLES

PATIENT :

ID :

Réf. Externe : 23CU081202

EXAMEN : 25EM00066

Prélevé le 12/12/2023 à 12/12/2023 15:30
Reçu le 08/01/2025

Prescripteur : Dr VANDERMEERSCH Bruno

**RECHERCHE PAR « NEXT GENERATION SEQUENCING » DE
VARIANTS DANS 168 GENES IMPLIQUÉS DANS LES TUMEURS
SOLIDES ET HÉMATOLOGIQUES**

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

I : Renseignement anatomopathologiques :

N° du prélèvement : 23CU081202-B03

Date du prélèvement : 12/12/2023

Origine du prélèvement : CurePath

Type de prélèvement : carcinome mammaire invasif

Pourcentage de cellules tumorales : 30%

Commentaires : Nous attirons votre attention sur le fait que la durée de fixation est inférieure à 6h ou supérieure à 72h et que ceci pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.

II : Méthode:

La partie technique, hormis l'extraction de l'ADN, est effectuée par le laboratoire BrightCore de la VUB. L'extraction d'ADN est réalisée à partir de coupes paraffinées après macrodissection des zones tumorales ou à partir de frottis.

Analyse par le laboratoire BrightCore : validée et accréditée selon la norme NBN EN ISO15189 (141-MED) effectuée à l'aide du kit Kappa Hyper Prep pour la préparation des librairies et de la technologie SeqCap pour la capture. Le Séquençage est réalisé sur le séquenceur NovaSeq 6000 (Illumina).

L'ensemble des exons pour les 168 gènes suivants sont analysés :

ABL1, ACVR1, AKT1, ALK, APC, AR, ARAF, ARID1A, ASXL1, ATM, ATR, ATRX, AXIN1, BAP1, BARD1, BCL2, BCL6, BCOR, BRAF, BRCA1, BRCA2, BRIP1, BTK, CALR, CARD11, CBL, CCND1, CD79B, CDH1, CDK12, CDKN2A, CDKN2B, CDKN2C, CEBPA, CHEK1, CHEK2, CIC, CRBN, CREBBP, CSF3R, CTNNB1, CUL4B, CXCR4, CYLD, DAXX, DDR2, DICER1, DIS3, DNMT3A, EGFR, EGR1, EIF1AX, EP300, EPCAM, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, ETV6, EZH2, FAM175A, FAM46C, FANCA, FANCL, FAU, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, FOXL2, FOXO1, FUBP1, GNA11, GNAQ, GNAS, H3F3A, H3F3B, HIST1H1E, HIST1H3B, HIST1H3C, HRAS, IDH1, IDH2, IKZF1, IRF4, JAK2, JAK3, KIT, KMT2A, KMT2D, KRAS, LTB, MAP2K1, MAP2K2, MEF2B, MEN1, MET, MLH1, MPL, MRE11, MSH2, MSH6, MTOR, MUTYH, MYD88, MYOD1, NBN, NF1, NF2, NOTCH1, NOTCH2, NOTCH3, NPM1, NRAS, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUTM1, PALB2, PAX8, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, PIK3R1, PMS2, POLD1, POLE, PPM1D, PRKAR1A, PTEN, PTPN11, RAD50, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L, RASAL1, RB1, RET, RHOA, RICTOR, ROS1, RUNX1, SETBP1, SF3B1, SMAD4, SMARCA4, SMARCB1, SMO, SRSF2, STAG2, STAT3, STK11, TERT(+promoteur), TET2, TNFAIP3, TNFRSF14, TP53, TRAF3, TSC1, TSC2, U2AF1, VAV1, VHL, WT1, XRCC2 et ZRSR2.

Interprétation :

Ce test permet de détecter des mutations ponctuelles et des courtes insertions/délétions lorsque la fréquence allélique est d'au moins 5% et la profondeur moyenne de séquençage est supérieure à 1500X. Le statut mutationnel des cellules tumorales étant parfois hétérogène, un test négatif ne peut pas exclure avec certitude la présence d'une mutation. Quand la quantité d'ADN amplifié n'est pas suffisante ou la qualité est suboptimale, certaines mutations peuvent ne pas être détectées. La présence ou l'absence d'une mutation est rapportée uniquement si l'analyse est contributive suivant les critères d'acceptation. Ce test n'est pas adapté pour la mise en évidence de mutation germinale. La classification des variants est basée sur les connaissances actuelles de la littérature et sur les recommandations belges en vigueur. Cette classification serait susceptible de changer au cours du temps. La technique utilisée ne permet pas de mettre en évidence les grands réarrangements et les « copy number variations» (CNV).

III : Résultats :

Couverture moyenne : 2071x

Qualité du séquençage : Suboptimale (malgré un coverage moyen >1500x)

Variants détectés :

Variants pathogéniques ou présumés pathogéniques :

Gène	Nomenclature HGVS ADN	Nomenclature HGVS Protéine	Fréquence allélique	Couverture
Impact clinique potentiel				
PIK3CA	NM_006218.2:c.3140A>G	p.His1047Arg (H1047R)	12%	809

Variants de significations biologique et clinique indéterminées :

Gène	Nomenclature HGVS ADN	Nomenclature HGVS Protéine	Fréquence allélique	Couverture
KMT2D	NM_003482.3:c.11128G>A	p.Gly3710Arg (G3710R)	46%	1132
POLE	NM_006231.2:c.6406G>A	p.Gly2136Ser (G2136S)	46%	942

IV : Discussion :

Les mutations du gène PIK3CA sont fréquentes dans les cancers du sein (25 à 35%). La FDA a approuvé l'utilisation de l'alpelisib (inhibiteur alpha-selective PI3-kinase) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) pour le traitement des patients avec un cancer du sein ER+/HER2- avec certaines mutations du gène PIK3CA (C420R, E542K, E545A, E545D, E545G, E545K, Q546E, Q546R, H1047L, **H1047R**, H1047Y) et a approuvé l'utilisation du capivasertib (pan-AKT kinase inhibiteur) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) pour le traitement des patients avec un cancer du sein métastatique ER+/HER2- et avec certaines mutations du gène PIK3CA (C420R, E542K, E545A, E545D, E545G, E545K, Q546E, Q546R, H1047L, **H1047R**, H1047Y, R88Q, N345K, E545Q, Q546K, Q546P, M1043V, M1043I et G1049R) et a approuvé l'utilisation du inavolisib (alpha-isoform selective PI(3)-kinase inhibitor) en combinaison avec le palbociclib et le fulvestrant pour le traitement des patients avec un cancer du sein métastatique ER+/HER2- avec une mutation oncogénique du gène PIK3CA.

oncokb.org

mycancergenome.org

cbiportal.org

V : CONCLUSION : (MAGU le 22/01/2025)

Absence de variant détecté dans les gènes BRCA1, BRCA2 et ESR1.

Présence du variant pathogénique H1047R du gène PIK3CA

Présence de variants de signification biologique et clinique indéterminée dans les gènes KMT2D et POLE.

Aucun autre variant n'a été détecté, en accord avec les recommandations du ComPerMed.

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/FO-HUB-BM-11%20Demande%20de%20biologie%20mol%C3%A9culaire-IPD%20v1.doc>

VI : Annexe :

Le tableau suivant décrit les exons considérés comme non-contributifs, c'est à dire dont moins de 90% des nucléotides sont couverts au moins 500X.

Gène - NM de référence	Exons non contributifs	Gène - NM de référence	Exons non contributifs	Gène - NM de référence	Exons non contributifs
ABL1-NM_007313		ERBB4-NM_005235		NRAS-NM_002524	
ABRAXAS1-NM_139076		ESR1-NM_000125		NTRK1-NM_002529	
ACVR1-NM_001111067		ETV6-NM_001987		NTRK2-NM_006180	
AKT1-NM_005163		EZH2-NM_004456		NTRK3-NM_001012338	
ALK-NM_004304		FANCA-NM_000135		NUTM1-NM_001284292	
APC-NM_000038		FANCL-NM_018062		PALB2-NM_024675	
ARAF-NM_001654		FAU-NM_001997		PAX8-NM_003466	
ARID1A-NM_006015	1	FBXW7-NM_033632		PDGFRA-NM_006206	
AR-NM_000044	1	FGFR1-NM_023110		PDGFRB-NM_002609	
ASXL1-NM_015338		FGFR2-NM_022970		PIK3CA-NM_006218	
ATM-NM_000051		FGFR3-NM_001163213	2	PIK3R1-NM_181523	
ATR-NM_001184		FLT3-NM_004119		PMS2-NM_000535	
ATRX-NM_000489		FOXO1-NM_002015	2	POLD1-NM_002691	
AXIN1-NM_003502		FUBP1-NM_003902	2	POLE-NM_006231	
BAP1-NM_004656		GNA11-NM_002067		PPM1D-NM_003620	
BARD1-NM_000465		GNAQ-NM_002072		PRKAR1A-NM_002734	11
BCL2-NM_000633		GNAS-NM_080425		PTEN-NM_000314	
BCL6-NM_001706		H3F3A-NM_002107		PTPN11-NM_002834	
BCOR-NM_001123385		H3F3B-NM_005324		RAD50-NM_005732	
BRAF-NM_004333		HIST1H1E-NM_005321		RAD51B-NM_133510	5
BRCA1-NM_007294		HIST1H3B-NM_003537		RAD51C-NM_058216	
BRCA2-NM_000059		HIST1H3C-NM_003531		RAD51D-NM_002878	
BRIP1-NM_032043		HRAS-NM_005343		RAD54L-NM_003579	
BTX-NM_000061		IDH1-NM_005896		RASAL1-NM_001301202	
CALR-NM_004343		IDH2-NM_002168		RB1-NM_000321	
CARD11-NM_032415		IKZF1-NM_006060		RET-NM_020975	
CBL-NM_005188		IRF4-NM_002460		RHOA-NM_001664	
CCND1-NM_053056		JAK2-NM_004972		RICTOR-NM_152756	
CD79B-NM_000626		JAK3-NM_000215		ROS1-NM_002944	
CDH1-NM_004360		KIT-INTRON		RUNX1-NM_001754	
CDK12-NM_016507		KIT-NM_000222		SETBP1-NM_015559	6
CDKN2A-NM_000077		KMT2A-NM_001197104	1	SF3B1-NM_012433	
CDKN2B-NM_004936		KMT2D-NM_003482		SMAD4-NM_005359	
CDKN2C-NM_078626		KRAS-NM_004985		SMARCA4-NM_003072	
CEBPA-NM_004364	1	LTB-NM_002341		SMARCB1-NM_003073	
CHEK1-NM_001114122		MAP2K1-NM_002755		SMO-NM_005631	
CHEK2-NM_007194		MAP2K2-NM_030662		SRSF2-NM_003016	
CIC-NM_001304815		MEF2B-NM_001145785		STAG2-NM_001042750	
CRBN-NM_016302		MEN1-NM_000244		STAT3-NM_139276	
CREBBP-NM_004380		MET-NM_001127500		STK11-NM_000455	
CSF3R-NM_156039		MLH1-NM_000249		TENT5C-NM_017709	
CTNNA1-NM_001904		MPL-NM_005373		TERT-INTRON	
CUL4B-NM_001079872		MRE11-NM_005591		TERT-NM_198253	
CXCR4-NM_003467		MSH2-NM_000251		TET2-NM_001127208	
CYLD-NM_015247	7	MSH6-NM_000179		TNFAIP3-NM_001270508	
DAXX-NM_001141969		MTOR-NM_004958		TNFRSF14-NM_003820	
DDR2-NM_006182		MUTYH-NM_001048174		TP53-NM_000546	
DICER1-NM_177438		MYD88-NM_001172567		TRAF3-NM_145725	
DIS3-NM_014953		MYOD1-NM_002478		TSC1-NM_000368	
DNMT3A-NM_175629		NBN-NM_002485		TSC2-NM_000548	
EGFR-NM_005228		NF1-NM_001042492		U2AF1-NM_006758	
EGR1-NM_001964		NF2-NM_000268		VAV1-NM_005428	
EIF1AX-NM_001412		NOTCH1-NM_017617		VHL-NM_000551	
EP300-NM_001429		NOTCH2-NM_024408		WT1-NM_024426	
EPCAM-NM_002354		NOTCH3-NM_000435	1	XRCC2-NM_005431	
ERBB2-NM_004448		NPM1-NM_002520	9,11	ZRSR2-NM_005089	
ERBB3-NM_001982					

Dr N D'HAENE

Suite de l'examen N° **25EM00066** concernant le patient

Dr GARCIA PIMENTA Fernanda