



**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 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 Millecamp  
[veronique.millecamp@hubruxelles.be](mailto:veronique.millecamp@hubruxelles.be)

Dr T'KINT DE ROODENBEKE D.  
INSTITUT JULES BORDET  
ONCOLOGIE  
RUE MEYLEMEERSCH 90  
1070 ANDERLECHT

**PATIENT :**

**ID :**

**Réf. Externe :**

**EXAMEN : 25EM00102**

Prélevé le 31/07/2024 à 31/07/2024 08:30  
Reçu le 09/01/2025

Prescripteur : Dr T'KINT DE ROODENBEKE D.

**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 : 24EH10697-7**

**Date du prélèvement : 31/07/2024**

**Origine du prélèvement : Erasme**

**Type de prélèvement : Phéochromocytome**

**Pourcentage de cellules tumorales : 60%**

**Commentaires : /**

## **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 : 1287X**

**Qualité du séquençage : Suboptimale**

### **Variants détectés :**

La qualité du séquençage étant suboptimale, seuls les variants avec une fréquence allélique >10% sont rapportés.

**Absence de variant détecté dans les gènes SDHA\*, SDHAF2\*, SDHB\*, SDHC\*, SDHD\*, SETD2\*, ATRX et dans le promoteur du gène TERT, sous réserve de la qualité suboptimale du séquençage.** (à noter que les gènes marqués d'une astérisque ci dessus ne font pas partie des 168 gènes analysé généralement dans ce panel, néanmoins, une recherche spécifique a été réalisée pour ces gènes).

### **Variants pathogéniques ou présumés pathogéniques :**

Gène	Nomenclature HGVS ADN	Nomenclature HGVS Protéine	Fréquence allélique	Couverture
<b>Impact clinique indéterminé</b>				
VHL	NM_000551.3:c.389T>G	p.Val130Gly ( <b>V130G</b> )	28%	<b>489*</b>

### **Variants de significations biologique et clinique indéterminées :**

Gène	Nomenclature HGVS ADN	Nomenclature HGVS Protéine	Fréquence allélique	Couverture
NOTCH1	NM_017617.3:c.6583G>A	p.Gly2195Ser	46%	633
BRCA1	NM_007294.3:c.2518A>G	p.Ser840Gly	49%	509
NOTCH3	NM_000435.2:c.5992C>G	p.Arg1998Gly	47%	<b>402*</b>

\*sous réserve car la couverture minimale moyenne de 500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.

### **IV : Discussion :**

Le variant V130G du gène VHL est peu décrit dans les bases de données et les données sur l'impact biologique du variant sont restreintes et/ou contradictoires. Les mutations du gène VHL ont été décrites dans les phéochromocytomes. Les mutations du gène VHL sont rapportées en somatique et en germinale. L'analyse réalisée ne permet pas de conclure quant à l'origine germinale ou somatique de la mutation.

*WHO Blue book*

**V : CONCLUSION :** (THMA le 24/01/2025)

**La qualité du séquençage étant suboptimale, seuls les variants avec une fréquence allélique >10% sont rapportés :**

**Absence de variant détecté dans les gènes SDHA, SDHAF2, SDHB, SDHC, SDHD, SETD2, ATRX et dans le promoteur du gène TERT, sous réserve de la qualité suboptimale du séquençage.**

**Présence du variant V130G du gène VHL dont les données sur son impact biologique sont restreintes et/ou contradictoires (voir résultats), sous réserve car la couverture minimale moyenne de 500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.**

**Présence de variants de signification biologique et clinique indéterminée dans les gènes NOTCH1, BRCA1, NOTCH3, sous réserve pour le gène NOTCH3 car la couverture minimale moyenne de 500X (établie lors de la validation de la technique) n'est pas atteinte.**

**Ces résultats sont à interpréter avec prudence en raison de la qualité suboptimale du séquençage (nombreux artéfacts de séquençage).**

**Etant donné la présence du variant V130G du gène VHL à la fréquence allélique de 28% ces résultats seront discutés avec le service de génétique, ce qui fera l'objet d'un protocole additionnel.**

**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	3;	NTRK1-NM_002529	1;11;
ACVR1-NM_001111067	-	ETV6-NM_001987	-	NTRK2-NM_006180	-
AKT1-NM_005163	-	EZH2-NM_004456	-	NTRK3-NM_001012338	-
ALK-NM_004304	25;	FANCA-NM_000135	-	NUTM1-NM_001284292	-
APC-NM_000038	-	FANCL-NM_018062	-	PALB2-NM_024675	10;
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	31;	FGFR3-NM_001163213	2;	PIK3R1-NM_181523	-
ATR-NM_001184	24;	FLT3-NM_004119	1;	PMS2-NM_000535	-
ATRX-NM_000489	-	FOXL2-NM_023067	1;	POLD1-NM_002691	18;
AXIN1-NM_003502	-	FOXO1-NM_002015	2;	POLE-NM_006231	-
BAP1-NM_004656	-	FUBP1-NM_003902	2;7;4;	PPM1D-NM_003620	-
BARD1-NM_000465	-	GNA11-NM_002067	-	PRKARIA-NM_002734	11;
BCL2-NM_000633	1;	GNAQ-NM_002072	-	PTEN-NM_000314	-
BCL6-NM_001706	-	GNAS-NM_080425	-	PTPN11-NM_002834	14;
BCOR-NM_001123385	-	H3F3A-NM_002107	4;	RAD50-NM_005732	-
BRAF-NM_004333	1;	H3F3B-NM_005324	-	RAD51B-NM_133510	5;11;
BRCA1-NM_007294	8;	HIST1H1E-NM_005321	-	RAD51C-NM_058216	6;
BRCA2-NM_000059	-	HIST1H3B-NM_003537	-	RAD51D-NM_002878	-
BRIP1-NM_032043	-	HIST1H3C-NM_003531	-	RAD54L-NM_003579	11;
BTK-NM_000061	-	HRAS-NM_005343	2;	RASAL1-NM_001301202	-
CALR-NM_004343	-	IDH1-NM_005896	-	RB1-NM_000321	1;15;
CARD11-NM_032415	-	IDH2-NM_002168	1;	RET-NM_020975	-
CBL-NM_005188	4;	IKZF1-NM_006060	-	RHOA-NM_001664	-
CCND1-NM_053056	-	IRF4-NM_002460	-	RICTOR-NM_152756	-
CD79B-NM_000626	-	JAK2-NM_004972	-	ROS1-NM_002944	-
CDH1-NM_004360	-	JAK3-NM_000215	-	RUNX1-NM_001754	-
CDK12-NM_016507	10;	KIT-INTRON	-	SETBP1-NM_015559	6;
CDKN2A-NM_000077	-	KIT-NM_000222	-	SF3B1-NM_012433	-
CDKN2B-NM_004936	-	KMT2A-NM_001197104	1;	SMAD4-NM_005359	-
CDKN2C-NM_078626	-	KMT2D-NM_003482	42;	SMARCA4-NM_003072	6;
CEBPA-NM_004364	1;	KRAS-NM_004985	-	SMARCB1-NM_003073	-
CHEK1-NM_001114122	12;	LTB-NM_002341	-	SMO-NM_005631	1;
CHEK2-NM_007194	-	MAP2K1-NM_002755	-	SRSF2-NM_003016	-
CIC-NM_001304815	-	MAP2K2-NM_030662	1;	STAG2-NM_001042750	-
CRBN-NM_016302	-	MEF2B-NM_001145785	7;8;	STAT3-NM_139276	-
CREBBP-NM_004380	-	MEN1-NM_000244	-	STK11-NM_000455	-
CSF3R-NM_156039	-	MET-NM_001127500	-	TENT5C-NM_017709	-
CTNNB1-NM_001904	-	MLH1-NM_000249	9;	TERT-INTRON	1;
CUL4B-NM_001079872	-	MPL-NM_005373	-	TERT-NM_198253	1;
CXCR4-NM_003467	-	MRE11-NM_005591	-	TET2-NM_001127208	-
CYLD-NM_015247	7;17;	MSH2-NM_000251	5;	TNFAIP3-NM_001270508	-
DAXX-NM_001141969	-	MSH6-NM_000179	1;	TNFRSF14-NM_003820	-
DDR2-NM_006182	7;	MTOR-NM_004958	42;	TP53-NM_000546	-
DICER1-NM_177438	-	MUTYH-NM_001048174	-	TRAF3-NM_145725	-
DIS3-NM_014953	-	MYD88-NM_001172567	-	TSC1-NM_000368	-
DNMT3A-NM_175629	-	MYOD1-NM_002478	1;	TSC2-NM_000548	-
EGFR-NM_005228	19;	NBN-NM_002485	-	U2AF1-NM_006758	-
EGR1-NM_001964	-	NF1-NM_001042492	29;30;	VAV1-NM_005428	-
EIF1AX-NM_001412	-	NF2-NM_000268	-	VHL-NM_000551	-
EP300-NM_001429	-	NOTCH1-NM_017617	1;	WT1-NM_024426	1;
EPCAM-NM_002354	1;	NOTCH2-NM_024408	12;15;	XRCC2-NM_005431	-
ERBB2-NM_004448	-	NOTCH3-NM_000435	1;24;	ZRSR2-NM_005089	11;
ERBB3-NM_001982	-	NPM1-NM_002520	2;11;9;8;		

Suite de l'examen N° **25EM00102** concernant le patient

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