



COPIE INTERNE 21/08/2025

Dr LEFRANC FLORENCE
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 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 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

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

Mme Véronique Millecamps
veronique.millecamps@hubruxelles.be

PATIENT :

ID :

Réf. Externe : 25EH03772

EXAMEN : 25EM01127

Prélevé le 14/03/2025 à 14/03/2025 11:00 Prescripteur : Dr LEFRANC FLORENCE
Reçu le 20/03/2025

**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 : 25EH03772-2.01

Date du prélèvement : 14/03/2025

Origine du prélèvement : Erasme

Type de prélèvement : Tumeur gliale de haut grade

II. Evaluation de l'échantillon

- % de cellules tumorales : 30%

- 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 est supérieur à 1h et que ceci pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.

III. Méthodologie (effectué par : NADN, MAGU, 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)*	Gène	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributifs (coverage <250x)*
ACVR1	NM_001105	6-11	7	MDM4	NM_002393	2-11 (whole CDS)	
ATRX	NM_00489	1-35 (whole CDS)	9,28,29	MYCN	NM_1293228	2-3 (whole CDS)	2
BRAF	NM_004333	7, 10, 11, 12, 15		NF1	NM_001042492	1-58 (whole CDS)	7,13,15,33
CDK4	NM_000075	1-8 (whole CDS)	7	NF2	NM_00268	1-16 (whole CDS)	
CDK6	NM_001259	2-8 (whole CDS)		NRAS	NM_002524	2-4 (whole CDS)	
CDKN2A	NM_000077	1-3 (whole CDS)	1	PDGFRA	NM_006206	5-12, 14-15, 18, 21-23	
CDKN2B	NM_004936 et NM_078487	1-2 (whole CDS)		PIK3CA	NM_006218	1-20 (whole CDS)	
EGFR	NM_005228	1-28 (whole CDS)		PIK3R1	NM_181523	2-16 (whole CDS)	
FGFR1	NM_23110	12, 14-16	15	POLD1	NM_001256849	1-27 (whole CDS)	22
FGFR2	NM_000141	5-7, 9-10, 12, 14		POLE	NM_006231	1-49 (whole CDS)	36
FGFR3	NM_00142	7, 9, 10, 13-16		PPM1D	NM_003620	1-6 (whole CDS)	1
H3F3A (=H3.3)	NM_002107	2		PRKCA	NM_002737	1-17 (whole CDS)	
H3F3B	NM_005324	2-4 (whole CDS)		PTEN	NM_00314	1-9 (whole CDS)	
HIST1H3B (=H3C2)	NM_003537	1		PTPN11	NM_02834	1-15 (whole CDS)	
HIST1H3C (=H3C3)	NM_003531	1		RB1	NM_00321	1-27 (whole CDS)	1,15,16,22
HRAS	NM_005343	2-4 (whole CDS)		TERT	NM_001193376	Promoteur	
IDH1	NM_005896	4		TP53	NM_00546	1-11 (whole CDS)	4,9
IDH2	NM_002168	4		TSC1	NM_000368	3-23 (whole CDS)	
KRAS	NM_033360	2-4 (whole CDS)		TSC2	NM_000548	2-42 (whole CDS)	14,31
MDM2	NM_002392	1-11 (whole CDS)	1				

* 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
Variants avec impact clinique potentiel				
TERT	Promoteur	chr5:1295250C>T (C250T)	238	36%
NF1	46	p.Y2285Tfs*5	1485	46%
PIK3CA	20	p.H1047R	2000	34%

Les données de coverage ne permettent pas d'exclure la présence d'une délétion du gène CDKN2A et du gène CDKN2B. En effet, le coverage moyen de l'ensemble des 1305 amplicons est de 2313 et les 62 amplicons couvrant le gène CDKN2A et les 21 amplicons couvrant le gène CDKN2B présentent un coverage moyen respectivement de 772 et de 1215. Néanmoins, cette méthode n'est pas validée pour la détection des délétions. Ces données devraient être confirmées par une technique d'hybridation *in situ*.

b. Statut 1p19q :

Qualité de l'échantillon : optimale

Résultat : analyse non contributive car la limite de détection est établie à minimum 40% de cellules tumorales pour la détermination du statut 1p19q.

V. Discussion

Les mutations au niveau du promoteur de TERT sont fréquentes dans les oligodendrogliomes et les glioblastomes. Leur impact pronostique est controversé.

Le gène NF1 est un gène suppresseur de tumeur. Les mutations inactivatrices de ce gène sont classées en « probablement pathogénique ». Ces mutations sont décrites en germlinal et en somatique.

Les mutations du gène PIK3CA sont décrites dans les gliomes (5%-10%). Leur impact clinique est indéterminé. Il existe des thérapies ciblant la voie PI3K/mTOR. Leur efficacité n'est cependant pas encore avérée.

VI. Conclusion : (MAGU le 27/03/2025)

Absence de variant détecté dans les gènes IDH1, IDH2, BRAF et H3F3A.

Présence d'une mutation dans le promoteur du gène TERT.

Présence du variant pathogénique H1047R du gène PIK3CA.

Présence du variant présumé pathogénique Y2285Tfs*5 du gène NF1.

Les données de coverage ne permettent pas d'exclure la présence d'une délétion des gènes CDKN2A et CDKN2B (voir résultats). Cependant ce résultat doit être confirmé par une technique d'hybridation *in situ*, qui fera l'objet d'un protocole additionnel.

Analyse non contributive pour la détermination du statut 1p19q.

Etant donné la présence du variant Y2285Tfs*5 du gène NF1 à la fréquence allélique de 46% ces résultats seront discutés avec le service de génétique, ce qui fera l'objet d'un protocole additionnel.

Suite de l'examen N° **25EM01127** concernant le patient

Pour toute information complémentaire, veuillez nous contacter au 02/555.85.08 ou par mail : 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/FO-HUB-BM-11%20Demande%20de%20biologie%20mol%C3%A9culaire-IPD%20v1.doc>

Dr N D'HAENE