



**COPIE INTERNE 21/08/2025**

**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 COLLIGNON FREDERIC  
CHIREC-DELTA

BOULEVARD DU TRIOMPHE 201  
1160 AUDERGHEM

PATIENT :

ID :

Réf. Externe : 25CU018560

EXAMEN : **25EM01423**

Prélevé le 02/04/2025 à 02/04/2025 11:00  
Reçu le 08/04/2025

Prescripteur : Dr COLLIGNON FREDERIC

**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 : 25CU018560 urg

Date du prélèvement : 02/04/25

Origine du prélèvement : CurePath

Type de prélèvement : Glioblastome

**II. Evaluation de l'échantillon**

- % de cellules tumorales : 70%

- 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 : NADN, 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) 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)	2
ATRX	NM_00489	1-35 (whole CDS)	8, 9, 11, 15, 16, 18, 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)	6, 7, 13, 15, 33
CDK4	NM_000075	1-8 (whole CDS)	7	NF2	NM_00268	1-16 (whole CDS)	15
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)	1	PIK3CA	NM_006218	1-20 (whole CDS)	3
EGFR	NM_005228	1-28 (whole CDS)		PIK3R1	NM_181523	2-16 (whole CDS)	11
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)	7, 36, 46
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)	8
HIST1H3B (=H3C2)	NM_003537	1		PTPN11	NM_02834	1-15 (whole CDS)	11
HIST1H3C (=H3C3)	NM_003531	1		RB1	NM_00321	1-27 (whole CDS)	1, 2, 4, 6, 7, 11, 15, 16, 22
HRAS	NM_005343	2-4 (whole CDS)		TERT	NM_001193376	Promoteur	Promoteur
IDH1	NM_005896	4		TP53	NM_00546	1-11 (whole CDS)	4
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, 34
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
<b>Variants avec impact clinique potentiel</b>				
TERT	Promoteur	chr5:1295228C>T (C228T)	168X	46%
PTEN	8	p.Y336*	1456X	71%
CDKN2A	2	p.R80*	857X	64%
<b>Variants avec impact clinique indéterminé</b>				
PDGFRA	5	p.C235S	1996X	18%

Variants de significations biologiques et cliniques indéterminées :  
Néant.

Les données de coverage suggèrent la présence d'une amplification du gène PDGFRA. En effet le coverage moyen de l'ensemble des 1305 amplicons est de 1409 et les 27 amplicons couvrant le gène PDGFRA présentent un coverage moyen de 15079. Néanmoins cette méthode n'est pas validée pour la détection des amplifications. Ces données doivent donc être confirmées par une technique d'hybridation in situ.

Les données de coverage ne permettent pas d'exclure la présence d'une délétion du gène CDKN2A et du gène CDKN2B. En effet, les 62 amplicons couvrant le gène CDKN2A et les 21 amplicons couvrant le gène CDKN2B présentent un coverage moyen respectivement de 558 et de 514. Néanmoins, cette méthode n'est pas validée pour la détection des délétions. Ces données devraient être confirmées par une technique d'hybridation in situ, qui pourra être faite à votre demande.

### b. Statut 1p19q :

Qualité de l'échantillon : optimale

Résultat : pas de perte d'hétérozygotie (LOH) des chromosomes 1p et 19 q.

## V. Discussion

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

Les mutations du gène PTEN sont décrites dans 20 à 35% des glioblastomes. Leur impact pronostique est débattu. 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 autre type de cancer est indéterminée.

*oncokb.org*

*cbiportal.org*

*Smith JS., et al., J Natl Cancer I. 2001;93(16):1246-56*

*Xu J. et al., Translational oncology. 2014;7(2):196-205*

Les mutations du gène CDKN2A sont rarement décrites dans les gliomes. Leur impact clinique est indéterminé. Des données in vitro suggèrent que des cancers avec des altérations dans le gène CDKN2A peuvent être sensibles aux inhibiteurs CDK4/6 comme

palbociclib, ribociclib et abemaciclib.

*cbioportal.org*

Des mutations dans le gène PDGFRA ont déjà été décrites dans les astrocytomes anaplasiques et dans les glioblastomes. Leur impact clinique est indéterminé. Il existe des essais cliniques avec des thérapies ciblant PDGFRA. Leur efficacité n'est cependant pas encore avérée. Les données concernant l'impact biologique du variant C235S du gène PDGFRA sont limitées et/ou contradictoires. Etant donné qu'il affecte un codon reconnu comme un hotspot statistiquement significatif, ce variant est considéré comme présumé pathogénique par oncoKB.

*clinicaltrials*

*cancer.sanger.ac.uk/cosmic*

*cbioportal.org*

*oncoKB*

Les amplifications du gène PDGFRA sont décrites dans les glioblastomes. Leur impact clinique est indéterminé. Il existe des essais cliniques avec des thérapies ciblant PDGFRA. Leur efficacité n'est cependant pas encore avérée.

*www.clinicaltrials.gov*

## **VI. Conclusion :** (NADN le 17/04/2025)

**Absence de variant détecté dans les gènes IDH1 et IDH2.**

**Présence du variant présumé pathogénique C228T dans le promoteur du gène TERT.**

**Présence du variant pathogénique Y336\* du gène PTEN.**

**Présence du variant pathogénique R80\* du gène CDKN2A.**

Présence du variant C235S du gène PDGFRA dont les données concernant l'impact biologique sont limitées et/ou contradictoires et dont l'impact clinique est indéterminé.

**Les données de coverage suggèrent la présence d'une amplification du gène PDGFRA (voir résultats).** Cependant ce résultat doit être confirmé par une technique d'hybridation in situ.

**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 pourra être faite à votre demande.

**Absence de co-délétion des chromosomes 1p et 19q.**

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

