



COPIE INTERNE 21/08/2025

Dr MINICHINI VIVIANA
NEUROCHIRURGIE

**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

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 :

EXAMEN : **25EM00782**

Prélevé le 17/02/2025 à 17/02/2025 12:00 Prescripteur : Dr MINICHINI VIVIANA

Reçu le 24/02/2025

**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 : 25EH02384 2.05.

Date du prélèvement : 17/02/25

Origine du prélèvement : Erasme

Type de prélèvement : GBM

II. Evaluation de l'échantillon

- % de cellules tumorales : 50%

- 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.

III. Méthodologie (effectué par : NADN, 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)*
ACVR1	NM_001105	6-11	7
ATRX	NM_00489	1-35 (whole CDS)	8, 9, 16, 22, 28, 29
BRAF	NM_004333	7, 10, 11, 12, 15	
CDK4	NM_000075	1-8 (whole CDS)	7
CDK6	NM_001259	2-8 (whole CDS)	
CDKN2A	NM_000077	1-3 (whole CDS)	1, 2
CDKN2B	NM_004936 et NM_078487	1-2 (whole CDS)	2
EGFR	NM_005228	1-28 (whole CDS)	
FGFR1	NM_23110	12, 14-16	
FGFR2	NM_000141	5-7, 9-10, 12, 14	
FGFR3	NM_00142	7, 9, 10, 13-16	
H3F3A (=H3.3)	NM_002107	2	
H3F3B	NM_005324	2-4 (whole CDS)	
HIST1H3B (=H3C2)	NM_003537	1	
HIST1H3C (=H3C3)	NM_003531	1	
HRAS	NM_005343	2-4 (whole CDS)	
IDH1	NM_005896	4	
IDH2	NM_002168	4	
KRAS	NM_033360	2-4 (whole CDS)	
MDM2	NM_002392	1-11 (whole CDS)	1

Gène	RefSeq	Exons testés	Exons Non Contributifs (coverage <250x)*
MDM4	NM_002393	2-11 (whole CDS)	2
MYCN	NM_1293228	2-3 (whole CDS)	2
NF1	NM_001042492	1-58 (whole CDS)	6, 7, 13, 15, 30, 33
NF2	NM_00268	1-16 (whole CDS)	
NRAS	NM_002524	2-4 (whole CDS)	
PDGFRA	NM_006206	5-12, 14-15, 18, 21-23	
PIK3CA	NM_006218	1-20 (whole CDS)	11
PIK3R1	NM_181523	2-16 (whole CDS)	11
POLD1	NM_001256849	1-27 (whole CDS)	4, 22
POLE	NM_006231	1-49 (whole CDS)	25, 36, 46
PPM1D	NM_003620	1-6 (whole CDS)	1
PRKCA	NM-002737	1-17 (whole CDS)	
PTEN	NM_00314	1-9 (whole CDS)	8
PTPN11	NM_02834	1-15 (whole CDS)	
RB1	NM_00321	1-27 (whole CDS)	1, 2, 4, 15, 22
TERT	NM_001193376	Promoteur	
TP53	NM_00546	1-11 (whole CDS)	4
TSC1	NM_000368	3-23 (whole CDS)	
TSC2	NM_000548	2-42 (whole CDS)	6, 14, 31, 34

* 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	chr5:1295228C>T (C228T)	314	50%
PIK3CA	9	p.E545G	765	5%
NF1	14	p.Q531*	2000	69%

Variants de significations biologiques et cliniques indéterminées :

/

Les données de coverage suggèrent 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 1811 et les 62 amplicons couvrant le gène CDKN2A et les 21 amplicons couvrant le gène CDKN2B présentent un coverage moyen respectivement de 428 et de 363. 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 19q (A noter un profil atypique du chromosome 1p)

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 PIK3CA sont décrites dans 5 à 10 % des glioblastomes. Leur impact pronostique et thérapeutique n'est pas encore avéré. Il existe des essais cliniques avec des thérapies ciblant la voie PI3K/mTOR. Leur efficacité n'est cependant pas encore avérée.

cbiportal.org

Samuels Y et al., Science 2004, 304 :554

Clarke PA and Workman p, J Clin Oncol 2012, 30:331-33

Le gène NF1 est un gène suppresseur de tumeur. Les mutations inactivatrices de ce gène sont décrites en germlinal et en somatique.

VI. Conclusion : (NADN le 10/03/2025)

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 E545G du gène PIK3CA.

Présence du variant pathogénique Q531* du gène NF1.

Les données de coverage suggèrent 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.

Pas de co-délétion des chromosomes 1p19q détectée.

Etant donné la présence du variant Q531* du gène NF1 à la fréquence allélique de 69%, ces résultats seront discutés avec le service de génétique, ce 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

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