



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

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

Mme Véronique Millecamp
veronique.millecamp@hubruxelles.be

Dr FLAMME FR D RICK
HOPITAL AMBROISE PARE
GASTRO-ENTEROLOGIE
BOULEVARD PRÉSIDENT KENNEDY, 2
7000 MONS

PATIENT :

ID :
Réf. Externe : 25300783

EXAMEN : **25EM01947**

Prélevé le 28/04/2025 à 28/04/2025
Reçu le 16/05/2025

Prescripteur : Dr FLAMME FR D RICK

**RECHERCHE PAR « NEXT GENERATION SEQUENCING » DE
MUTATIONS DANS 50 GENES IMPLIQUES DANS LE CANCER
(CANCER PANEL)**

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

I. Renseignements anatomopathologiques

N° du prélèvement : 25300783 1.1.

Date du prélèvement : 28/04/25

Origine du prélèvement : CMP

Type de prélèvement : Adénocarcinome du pancréas

II. Evaluation de l'échantillon

- % de cellules tumorales : < 10%, peu de matériel
 - 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 la durée de fixation n'est pas indiquée sur la feuille de demande. Une durée de fixation inférieure à 6 heures ou supérieure à 72 heures pourrait éventuellement avoir un impact sur les résultats.
- Code de prélèvement non-conforme : PNC DEM *

III. Méthodologie (effectué par : THMA, 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 mutations dans 50 gènes liés au cancer :

| Gene | RefSeq | Exons testés | Exons Non Contributif (coverage < 250x)* | Gene | RefSeq | Exons testés | Exons Non Contributif (coverage < 250x)* |
|--------|-----------|---|--|---------|--------------|---------------------------------|--|
| ABL1 | NM_005157 | 4-6, 7 | | IDH2 | NM_002168 | 4 | |
| AKT1 | NM_05163 | 3, 7 | | JAK2 | NM_004972 | 14 | |
| ALK | NM_004304 | 23, 25 | | JAK3 | NM_000215 | 4, 13, 16 | |
| APC | NM_000038 | 16 | | KDR | NM_002253 | 6, 7, 11, 19, 21, 26, 27, 30 | |
| ATM | NM_000051 | 8, 9, 12, 17, 26, 34, 35, 36, 39, 50, 54-56, 59, 61, 63 | | KIT | NM_000222 | 2, 9-11, 13-15, 17, 18 | |
| BRAF | NM_004333 | 11, 15 | | KRAS | NM_033360 | 2-4 | |
| CDH1 | NM_004360 | 3, 8, 9 | | MET | NM_001127500 | 2, 11, 14, 16, 19 | |
| CDKN2A | NM_000077 | 2 | | MLH1 | NM_000249 | 12 | |
| CSF1R | NM_005211 | 7, 22 | | MPL | NM_005373 | 10 | |
| CTNNB1 | NM_001904 | 3 | | NMP1 | NM_002520 | 11 | |
| EGFR | NM_005228 | 3, 7, 15, 18-21 | | NOTCH1 | NM_017617 | 26, 27, 34 | |
| ERBB2 | NM_004448 | 19-21 | | NRAS | NM_002524 | 2-4 | |
| ERBB4 | NM_005235 | 3, 4, 6-9, 15, 23 | | PDGFRA | NM_006206 | 12, 14, 15, 18 | |
| EZH2 | NM_004456 | 16 | | PIK3CA | NM_006218 | 1, 4, 6, 7, 9, 13, 18, 20 | |
| FBXW7 | NM_033632 | 5, 8-11 | | PTEN | NM_000314 | 1, 3, 5-8 | |
| FGFR1 | NM_023110 | 4, 7 | | PTPN11 | NM_002834 | 3, 13 | |
| FGFR2 | NM_022970 | 7, 9, 12 | | RB1 | NM_000321 | 4, 6, 10, 11, 14, 17, 18, 20-22 | |
| FGFR3 | NM_000142 | 7, 9, 14, 16, 18 | | RET | NM_020975 | 10, 11, 13, 15, 16 | |
| FLT3 | NM_004119 | 11, 14, 16, 20 | | SMAD4 | NM_005359 | 3-6, 8-12 | |
| GNA11 | NM_002067 | 5 | | SMARCB1 | NM_003073 | 2, 4, 5, 9 | |
| GNAQ | NM_002072 | 5 | | SMO | NM_005631 | 3, 5, 6, 9, 11 | |
| GNAS | NM_000516 | 8, 9 | | SRC | NM_005417 | 14 | |
| HNF1A | NM_000545 | 3, 4 | | STK11 | NM_000455 | 1, 4-6, 8 | |
| HRAS | NM_005343 | 2, 3 | | TP53 | NM_000546 | 2, 4-8, 10 | |
| IDH1 | NM_005896 | 4 | | VHL | NM_000551 | 1-3 | |

* Un coverage < 250x induit une perte de sensibilité et de spécificité de la méthode.

Sensibilité : la technique utilisée détecte une mutation si l'échantillon contient > 4% d'ADN mutant. Seules les mutations rapportées dans COSMIC et avec une fréquence supérieure à 4% et un variant coverage >30x sont rapportées

IV. Résultats

Liste des mutations détectées :

| Gène | Exon | Mutation | Coverage | % d'ADN muté |
|---|------|--------------|----------|--------------|
| Mutations avec impact clinique potentiel | | | | |
| KRAS | 2 | p.G12R | 1989 | 28% |
| CDKN2A | 2 | p.R80* | 1446 | 21% |
| PTEN | 1 | p.D19V | 1992 | 16% |
| Mutations avec impact clinique indéterminé | | | | |
| TP53 | 5 | p.D184Afs*62 | 1767 | 12% |
| TP53 | 8 | p.C277F | 752 | 7% |
| FGFR3 | 18 | p.R805W | 1864 | 5% |

V. Discussion

Les mutations du gène KRAS sont observées dans 75 à 90% des cancers pancréatiques. Leur impact clinique est indéterminé.

Des mutations dans le gène CDKN2A ont déjà été décrites dans les adénocarcinomes pancréatiques. Leur impact clinique est cependant 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.

cbiportal.org

Les mutations du gène PTEN sont décrites dans différents types de cancers tels que les cancers colorectaux et pulmonaires. Elles sont rarement décrites dans les adénocarcinomes pancréatiques. 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 cancer du pancréas est indéterminée.

oncokb.org
cbioportal.org

Les mutations du gène TP53 sont fréquentes dans les cancers pancréatiques. Leur impact clinique est indéterminé.

Le variant R805W du gène FGFR3 est peu décrit dans les bases de données. Son impact biologique et clinique est indéterminé.

VI. Conclusion : (NADN le 22/05/2025)

Présence de la mutation G12R du gène KRAS.

Présence de la mutation R80* du gène CDKN2A.

Présence de la mutation D19V du gène PTEN.

A noter la présence des mutations D184Afs*62 et C277F du gène TP53 dont l'impact clinique est indéterminé.

A noter la présence du variant R805W du gène FGFR3 dont les impacts biologiques et cliniques sont indéterminés.

Ce résultat est à considérer avec précaution en raison du faible pourcentage de cellules tumorales dans l'échantillon analysé et du peu de matériel tumoral résiduel.

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

Dr DEMETTER PIETER