

**RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTE  
QUALITE DES LABORATOIRES**

**EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE**

**RAPPORT GLOBAL**

**Next Generation Sequencing (NGS)**

**Tumeurs solides - ADN**

**2025-1**

**Sciensano/EEQ NGS/20/FR**

Risques biologiques pour la santé  
Qualité des laboratoires  
Rue Juliette Wytsman, 14  
1050 Bruxelles | Belgique

[www.sciensano.be](http://www.sciensano.be)

<b>COMITE DES EXPERTS</b>
---------------------------

<b>Sciensano</b>					
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
		e-mail:	<a href="mailto:QL_secretariat@sciensano.be">QL_secretariat@sciensano.be</a>		
Aline Antoniou	Coordinateur	TEL:	02/642.55.27		
		e-mail:	<a href="mailto:Aline.Antoniou@sciensano.be">Aline.Antoniou@sciensano.be</a>		
Nicolas Loucheu	Analyse bio-informatique				
Mohamed Rida Soumali	Analyse statistique				
Vanessa Ghislain	Coordinateur remplaçant	TEL:	02/642.52.08		
		e-mail:	<a href="mailto:Vanessa.Ghislain@sciensano.be">Vanessa.Ghislain@sciensano.be</a>		
<b>Experts</b>	<b>Institution</b>				
Patrick Pauwels	UZ Antwerp				
Brigitte Maes	Jessa Hospital Hasselt				
Freya Vaeyens	VUB				
Jacques Van Huysse	AZ Sint-Jan Brugge				
Pascal Vannuffel	IPG				

Les versions provisoires de ce rapport ont été transmises aux experts les: 27/05/2025, 03/06/2025 et 13/06/2025.

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du Comité des experts le: 12/05/2025.

#### **Responsabilités :**

Le Comité d'experts a été consulté pour avis au sujet du contenu du rapport global, de l'interprétation des résultats, des critères d'évaluation et de l'organisation des prochaines évaluations. La responsabilité du choix des échantillons utilisés et de la conception finale de l'enquête EEQ est portée par le service Qualité des laboratoires de Sciensano.

**Autorisation du rapport :** par Aline Antoniou, coordinateur

**Date de publication :** 03/07/2025

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:  
<https://www.sciensano.be/fr/qualite-des-laboratoires/eeq-ngs>

## TABLE DES MATIERES

<b>1. INTRODUCTION</b>	<b>4</b>
1.1. Objectif de l'EEQ	4
1.2. Activité sous-traitée	4
1.3. Matériel	4
1.4. Demande	4
1.5. Critères d'évaluation	7
<b>2. RESULTATS</b>	<b>8</b>
2.1. Aperçu des participants	8
2.2. Aperçu des méthodes	8
2.3. Aperçu des résultats	12
2.3.1. NGS-2025-1	12
2.3.2. NGS-2025-2	14
2.3.3. NGS-2025-3	18
2.3.4. NGS-2025-4	20
2.3.5. Résumé des résultats et taux de réussite des participants	23
2.3.6. Analyse des régions de la convention NGS non couvertes par les panels	24
<b>3. ANNEXE</b>	<b>25</b>
3.1. Régions de la convention NGS analysées (Référence GRCh37)	25
3.2. Aperçu des conclusions cliniques	29
3.2.1. NGS-2025-1	29
3.2.2. NGS-2025-2	33
3.2.3. NGS-2025-3	36
3.2.4. NGS-2025-4	41
3.3. Interprétation du rapport individuel	44

## 1. INTRODUCTION

### 1.1. Objectif de l'EEQ

L'objectif de cette EEQ est d'évaluer la manière dont les variants somatiques dans les tumeurs solides sont détectés, sélectionnés et rapportés dans les protocoles cliniques.

### 1.2. Activité sous-traitée

Les échantillons tumoraux ont été fournis par la firme Discovery Life Science.

### 1.3. Matériel

Le matériel transmis lors de cette étude comprenait :

- De 1 à 4 tubes contenant 2 coupes FFPE coupées à 10µm provenant de 4 échantillons différents avec les références suivantes:
  - NGS-2025-1: Carcinome colorectal métastatique
  - NGS-2025-2: Suspicion gliome diffus
  - NGS-2025-3: Carcinome du sein métastatique
  - NGS-2025-4 : Prolifération mélanocytaire atypique

Seuls les échantillons avec les indications pour lesquels les laboratoires se sont inscrits ont été envoyés aux participants.

Les blocs FFPE sont choisis de préférence avec une année de fixation et d'enrobage inférieure à 3 ans et en évitant les blocs au-delà de 7 ans (Nagahashi *et al.* 2017; Kofanova *et al.* 2020; Millan-Esteban *et al.* 2018). Les années de fixation et d'enrobage des échantillons sont 2019 (NGS-2025-2) et 2022 (NGS-2025-1, NGS-2025-3 et NGS-2025-4).

La préparation des coupes a été réalisée un mois avant l'envoi des lames FFPE aux participants. Des tests de stabilité ont été réalisés et garantissent la stabilité des lames pendant au moins 3 mois.

Les coupes ont été réparties en série dans les tubes des participants. La première coupe et la dernière coupe du bloc ont été utilisées pour réaliser une coloration HE afin d'évaluer le pourcentage tumoral ainsi que l'homogénéité de la tumeur par la firme Discovery Life Science.

Pourcentage tumoral en début et fin des échantillons :

NGS-2025-1: 80%

NGS-2025-2: 60%

NGS-2025-3: 65%

NGS-2025-4 : 40%

### 1.4. Demande

Les échantillons devaient être analysés selon les procédures en vigueur au laboratoire pour les tumeurs évaluées.

Pour chaque échantillon, il avait été demandé de répondre tous les variants à rapporter dans le rapport clinique du patient, selon les procédures en vigueur dans le laboratoire, mais uniquement pour les régions incluses dans la convention NGS et selon les workflows du ComPerMed (ne pas rapporter les autres variants éventuellement identifiés)

<https://www.inami.fgov.be/fr/professionnels/etablissements-et-services-de-soins/laboratoires/hemato-oncologie-remboursement-des-tests-de-biologie-moleculaire-avec-next-generation-sequencing>

<https://www.compermed.be/fr/workflows#/>

Echantillon	Contexte clinique	Gènes
NGS-2025-1	Carcinome colorectal métastatique, biopsie, coupes FFPE F/65	<b>BRAF</b> (exon 15 (codon 600)) <b>KRAS</b> (exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61), exon 4 (codons 117, 146)) <b>NRAS</b> (exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61), exon 4 (codons 117, 146))
NGS-2025-2	Suspicion gliome diffus, biopsie, coupes FFPE, H/21	<b>IDH1</b> (exon 4 (codon 132)) <b>IDH2</b> (exon 4 (codon 140,172)) <b>H3-3A</b> (exon 2 (codon 28)) <b>BRAF</b> (exon 15 (codon 600)) <b>TERT</b> promoteur (c.-124C>T (C228T), c.-146C>T (C250T)) <b>FGFR1</b> (exon 13 (codon 577), exon 15 (codon 687) (tumeurs pédiatriques)) <b>TP53</b> (tous les exons codants et les régions de sites de splicing) <b>TSC1/2</b> (tous les exons codants et les régions de sites de splicing) <b>H3C2, H3C3 (exon 1)</b> <b>NF1</b> (tous les exons codants et les régions de sites de splicing) <b>NF2</b> (tous les exons codants et les régions de sites de splicing)
NGS-2025-3	Carcinome du sein métastatique, biopsie, coupes FFPE, F/46	<b>ESR1</b> (exon 4, exon 5, exon 8) <b>PIK3CA</b> (exon 2, exon 5, exon 8, exon 10, exon 14, exon 21)
NGS-2025-4	Prolifération mélanocytaire atypique, biopsie cutanée, coupes FFPE, H/62	<b>BRAF</b> (exon 15 (codon 600)) <b>NRAS</b> ((exon 2 (codons 12,13), exon 3 (codons 59, 61), exon 4 (codons 117, 146)) <b>KIT</b> (exon 9, exon 11, exon 13, exon 17, exon 18)

Il avait été également demandé de se référer aux recommandations du ComPerMed et de MolecularDiagnostics.be sur l'interprétation des variants et le contenu des rapports cliniques NGS publiées sur le site de Belac :

<https://economie.fgov.be/sites/default/files/Files/Publications/files/Belac-FR/2-405NGS-FR.pdf>

Sur le site internet de réponses : <https://eqatoolkit.sciensano.be/NGS/>, pour l'enquête l'EEQ NGS DNA-seq 2025/1 – tumeurs solides, il avait été demandé aux participants:

De répondre au questionnaire concernant la méthode d'analyse pour chaque indication (un questionnaire par échantillon).

D'encoder les paramètres demandés pour chaque variant identifié et rapporté selon les procédures dans le rapport clinique et selon les recommandations BELAC:

- Nom du gène et numéro NM associé (choix multiples)
- La nomenclature de référence de la séquence ADN codante selon HGVS<sub>n</sub> : <http://varnomen.hgvs.org/>
- La nomenclature de référence de la séquence protéique selon HGVS<sub>p</sub> : <http://varnomen.hgvs.org/>
- Fréquence allélique
- Classification biologique (choix multiple)
- Classification clinique (choix multiple)
- Justificatif de la classification Tier (choix multiple)

Pour chaque échantillon :

- De rédiger les conclusions sous forme de texte libre, selon les informations-type proposées (diagnostic, pronostic, thérapeutique,...), et si applicables à l'échantillon évalué.
- A l'aide du lien Belnet envoyé aux participants, il avait été demandé de transmettre les données brutes (fichiers FASTQ, BAM, BAI et VCF) pour chaque échantillon, le(s) fichier(s) BED contenant les régions ciblées par le panel utilisé, les fichiers contenant les positions et les séquences des primers utilisés lors de la stratégie d'enrichissement (MANIFEST, BED,...).

## 1.5. Critères d'évaluation

Ce rapport contient les résultats des laboratoires participants. Pour le signalement des variants, les critères d'évaluation sont basés sur le consensus des laboratoires avec un seuil fixé à 2/3 des participants.

De manière détaillée, les critères d'évaluation sont :

1/ Le signalement de tous les variants rapportés par au moins 2/3 des participants, présents dans les échantillons: consensus des variants à rapporter. Les valeurs médianes des fréquences alléliques rapportées par les laboratoires pour ces variants sont fournies à titre indicatif ainsi que les valeurs SD.

2/ L'absence de signalement des variants rapportés par moins de 1/3 des participants, présents dans les 3 échantillons: consensus des variants à ne pas rapporter.

Remarques : Seuls les variants des régions incluses dans la convention NGS sont évalués. Les variants rapportés entre 1/3 et 2/3 des laboratoires sont également détaillés dans les rapports et sont transmis à titre indicatif : pas de consensus. Un variant avec un consensus peut être non évalué si le groupe d'experts ne valide pas le consensus établi par les laboratoires pour ce variant.

Les réponses des laboratoires sont classées en "résultat attendu" (en vert), "acceptable" (en jaune), "non-recommandé mais acceptable" (en orange), "non-acceptable" (en rouge) ou "non-évalué" (en gris). Ces catégories sont définies par un groupe d'experts en comparant les résultats du consensus des laboratoires aux résultats obtenus à l'aide des guidelines belges. Les justificatifs de classification Tier des laboratoires sont présentés dans un tableau.

Les discordances de nomenclature n'ont pas été évaluées dans ce rapport. Celles-ci sont indiquées en rouge dans les rapports individuels des laboratoires concernés. Ces laboratoires sont invités à évaluer l'origine de ces différences et d'adapter en conséquence leur processus technique (HGVS nomenclature: <https://hgvs-nomenclature.org/stable/recommendations/general/>).

Le contenu des conclusions générales rapportées par les laboratoires est classé par informations types reprises par au moins 2 laboratoires. Une analyse des régions de la convention NGS non couvertes par les panels a été réalisée et est documentée dans le rapport global et les rapports individuels des laboratoires concernés.

## 2. RESULTATS

### 2.1. Aperçu des participants

17 laboratoires belges sont repris dans l'analyse des résultats. Seuls les échantillons pour lesquels les laboratoires analysent les indications leur ont été envoyés. 3 participants sont dans un modèle participatif et sous-traitent leur séquençage à un laboratoire responsable. Ces laboratoires réalisent les étapes pré-analytiques et le post-analytiques uniquement.

Laboratoire	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
Anatomie pathologique	9	8	9	7
Biologie Clinique	6	3	5	3
Génétique humaine	2	2	2	2
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>13</b>	<b>16</b>	<b>12</b>

Région	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
Région flamande	11	10	11	9
Région bruxelloise	3	3	3	3
Région wallonne	3	0	2	0
<b>Total</b>	<b>17</b>	<b>13</b>	<b>16</b>	<b>12</b>

### 2.2. Aperçu des méthodes

#### Q1. Quel génome de référence utilisez-vous pour l'analyse ?

	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
hg19/GRCh37	14	10	13	9
hg38/GRCh38	3	3	3	3

#### Q2. Quel séquenceur utilisez-vous (firme et plateforme)?

	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
Illumina --- NextSeq 550Dx	3	3	3	3
Illumina --- NovaSeq 6000	2	2	3	3
Illumina --- NovaSeq	2	2	2	2
Illumina --- MiSeq	3	1	2	1
Illumina --- NovaSeqXplus	2	2	2	1
Illumina --- NextSeq 550	1	1	1	1
ThermoFisher/Ion Torrent --- Ion S5	1	1	1	1
Illumina --- MiSeqDx	1	0	1	0
ThermoFisher/Ion Torrent --- Ion Chef	1	0	1	0
ThermoFisher/Ion Torrent --- Ion GeneStudio S5	1	1	0	0

**Q3. Quels panels de gènes sont utilisés (nom des kits commerciaux et/ou custom)?**

	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
Custom panel, SeqCap EZ HyperCap, Roche	3	3	3	2
Custom panel, KAPA HyperCap, Roche	2	2	3	3
Custom panel, TWIST, Biosciences	2	2	2	2
Custom panel, SeqCap, Roche	2	2	2	1
Custom panel QIASeq, Qiagen	2	1	2	1
Custom panel, AmpliSeq, Illumina	2	1	2	1
Trusight Oncology 500, Illumina	1	1	1	1
Custom panel, Ion AmpliSeq, ThermoFisher	0	1	1	0
Oncomine focus assay, ThermoFisher	1	0	0	1
QIAseq Targeted DNA Human Actionable Solid Tumor panel, Qiagen	1	0	1	0
Ion AmpliSeq Colon and Lung Cancer Research panel v2, ThermoFisher	1	0	0	0
Oncomine Comprehensive Assay Plus, ThermoFisher	0	1	0	0
SOPHiA Solid Tumor Solutions, SOPHiA GENETICS	1	0	0	0

**Q4. Quels outils bio-informatiques sont utilisés pour l'analyse des données secondaires ? (alignement et variant calling)**

	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
Open source/in house development	6	6	7	6
CLC Genomics Workbench, Qiagen	3	1	3	1
Ion Reporter Software, ThermoFisher/Ion Torrent	3	2	2	1
Sophia DDM, Sophia Genetics	2	1	1	1
GCAP	1	1	1	1
Local Run Manager, Illumina	1	1	1	1
SeqNext, JSI medical systems	1	1	1	1
TSO500 Local app, Illumina	1	1	1	1
NextGENe Software, SoftGenetics	1	0	1	0

Remarques : Les outils bio-informatiques ont été utilisés en *open source* selon les combinaisons suivantes: 1/ BWA, VarDict , 2/ BWA, GATK, Unified Genotyper, MuTect, 3/ BWA, samtools, GATK, MutTect2, 4/ bcbio, VarDict

**Q5. Quels outils bio-informatiques sont utilisés pour l'analyse des données tertiaires ? (annotation des variants, filtres additionnels,...)**

	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
Analyse manuelle à partir de bases de données publiques	8	7	8	7
Open source/in house development	6	6	6	5
Alamut Visual, Sophia Genetics	5	4	3	4
Variant Studio Software, Illumina	2	2	2	2
Sophia DDM, Sophia Genetics	2	1	1	1
GCAP	1	1	1	1
CLC Genomics Workbench, Qiagen	1	0	1	0
Illumina Connected Insights	0	0	1	1
Ion Reporter Software, ThermoFisher/Ion Torrent	1	1	0	0
QCI Interpret-Somatic Cancer, Qiagen	1	0	1	0

Remarques : Les outils bio-informatiques ont été utilisés en *open source* selon les combinaisons suivantes: 1/ TransVar, 2/ VEP, vcfCodingSnps

**Q6. Pour les SNV et les indels, quelle est la limite de détection validée pour la fréquence allélique du variant (VAF %)?**

	Catégorie de variant	2.5%	3%	4%	5%	10%
NGS-2025-1	Indels	1	2	2	12	0
	SNV	1	1	1	13	0
NGS-2025-2	Indels	0	1	0	12	0
	SNV	0	1	0	12	0
NGS-2025-3	Indels	1	2	0	12	1
	SNV	1	1	0	14	0
NGS-2025-4	Indels	0	1	0	10	1
	SNV	0	1	0	11	0

**Q7. Pour les SNV et les indels, quel est le nombre minimal de reads mutés à une position donnée accepté par votre méthode d'analyse (minimum variant coverage)?**

	Catégorie de variant	3	10	13	15	25	30	150	300	350	500	1000
NGS-2025-1	Indels	1	3	1	2	4	1	1	0	2	1	1
	SNV	1	3	1	2	4	0	0	1	2	1	1
NGS-2025-2	Indels	1	3	0	2	3	1	0	0	2	1	0
	SNV	1	3	0	2	3	1	0	0	2	1	0
NGS-2025-3	Indels	1	3	1	3	4	0	1	0	2	1	0
	SNV	1	3	1	3	4	0	0	1	2	1	0
NGS-2025-4	Indels	1	3	0	3	2	0	0	0	2	1	0
	SNV	1	3	0	3	2	0	0	0	2	1	0

**Q8. Pour les SNV et les indels, quel est le nombre de reads minimal accepté à une position donnée pour exclure la présence d'un variant?**

	Catégorie de variant	3	10	50	100	150	250	300	350	500
NGS-2025-1	Indels	1	1	1	1	1	2	2	6	3
	SNV	1	1	1	1	0	1	3	5	3
NGS-2025-2	Indels	1	0	1	0	0	1	3	4	3
	SNV	1	0	1	0	0	1	3	4	3
NGS-2025-3	Indels	1	0	1	1	1	1	3	4	4
	SNV	1	0	1	1	0	1	4	4	4
NGS-2025-4	Indels	1	0	1	0	0	0	3	3	4
	SNV	1	0	1	0	0	0	3	3	4

**Q9. Quels types d'échantillons sont séquencés par votre laboratoire?**

	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
Tissu paraffiné	17	13	16	12
Liquide cytologique	6	4	5	4
Tissu frais	2	2	2	2
ADN tumoral circulant	2	0	2	0
Tissu congelé	1	1	1	1
Frottis	1	1	0	0

**Q10. Quel est le pourcentage de cellules néoplasiques minimal accepté dans le prélèvement pour pouvoir procéder à l'analyse NGS?**

	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
>5%	2	1	2	1
>10%	16	12	14	11
>20%	1	1	1	1

**Q11. Quelle est la quantité minimum d'ADN génomique requise par votre laboratoire pour réaliser l'analyse NGS?**

	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
0-10ng	5	3	4	2
11-50ng	2	2	2	1
51-100ng	8	7	8	7
101-200ng	1	1	1	1
N'est pas quantifié par le laboratoire	1	0	1	1

**Q12. Quelles sont les guidelines utilisées pour l'interprétation des variants?**

	NGS-2025-1	NGS-2025-2	NGS-2025-3	NGS-2025-4
BELAC 2-405-NGS Rev 4-2023	17	13	16	12
Standardization of Somatic Variant Classifications in Solid and Haematological Tumours by a Two-Level Approach of Biological and Clinical Classes: An Initiative of the Belgian ComPerMed Expert Panel. Froyen et al. Cancers, 2019 (PMID: 31888289)	11	9	11	8
Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Sequence Variants in Cancer: A Joint Consensus Recommendation of the Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology, and College of American Pathologists, Li et al., JMD, 2017, 19(1), (PMID: 27993330)	10	8	9	6
ACMG-AMP: Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology, Richard et al., Genet Med, 2015, 17(5), (PMID: 25741868)	8	6	7	5
Littérature scientifique	1	1	1	1

## 2.3. Aperçu des résultats

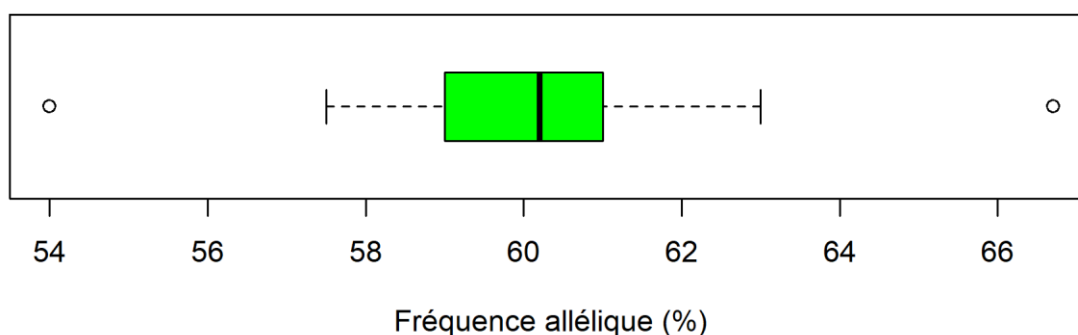
### 2.3.1. NGS-2025-1

<b>Genre</b>	F
<b>Site anatomique de l'échantillon</b>	Biopsie
<b>Conditionnement de l'échantillon</b>	Coupes FFPE
<b>Type de la tumeur primaire, histologie et informations cliniques</b>	Carcinome colorectal métastatique
<b>Âge du patient</b>	65

#### Consensus des variants à rapporter

KRAS NM\_004985.5; c.35G>T; p.(Gly12Val)

#### KRAS NM\_004985.5; c.35G>T; p.(Gly12Val)



Min	P25	Median	P75	Max	SD
54	59	60.2	61	66.7	1.48

<b>KRAS NM_004985.5 c.35G&gt;T p.(Gly12Val) (Fréquence allélique médiane: 60.2 %)</b>	
<b>Signalement du variant</b>	<b>N</b>
Oui	17
Non	0
<b>Classification biologique</b>	<b>N</b>
Pathogénique	17
<b>Total</b>	<b>17</b>
<b>Classification clinique</b>	<b>N</b>
Tier I	17
<b>Total</b>	<b>17</b>

**Commentaires:** Pour cet échantillon, le consensus établi est le signalement du variant *KRAS* NM\_004985.5; c.35G>T; p.(Gly12Val). Concernant les classifications biologiques, le résultat attendu pour ce variant est la classification pathogénique. Concernant les classifications cliniques, le résultat attendu pour ce variant est la classification Tier I.

<b>Justificatif de la classification Tier</b>	<b>N</b>
Therapeutic - Level A1: Biomarkers that predict response or resistance to FDA-approved therapies for a specific type of tumor	17
Therapeutic - Level A2: Biomarkers included in professional guidelines that predict response or resistance to therapies for a specific type of tumor	2
Prognosis - Level B: Biomarkers of prognostic significance for a specific type of tumor based on well-powered studies with consensus from experts in the field	1

Informations types	Informations spécifiques reprises dans la conclusion générale par au moins 2 laboratoires	Laboratoires
Conclusion diagnostic	Les variants <i>KRAS</i> sont récurrents dans les carcinomes colorectaux métastatiques	3
Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie	Le variant <i>KRAS</i> est associé à un pronostic défavorable	2
Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie	Présence d'un variant <i>KRAS</i> associée à la résistance aux thérapies anti-EGFR	17
Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie	Etudes cliniques en cours avec RAS inhibiteurs	3
Autre	Qualité de l'échantillon suboptimale	2

### 2.3.2. NGS-2025-2

L'échantillon NGS-2025-2 n'est pas évalué en raison de la qualité du prélèvement insuffisante pour garantir un résultat contributif pour l'analyse NGS, comme rapportée par la majorité des participants. La plupart des variants sont rapportés sous réserve par les laboratoires. Chez la majorité des participants, l'analyse bio-informatique des données brutes montre de manière significative pour cet échantillon par rapports aux autres échantillons: a) une diminution de la couverture moyenne, b) une augmentation du pourcentage des positions non couvertes, c) une augmentation du pourcentage des changements nucléotidiques C>T et G>A. Ces résultats confirment une qualité de cet échantillon inférieure aux autres échantillons. La qualité du séquençage n'a pas été mise en cause dans ces résultats. L'âge de cet échantillon est proche de l'âge limite fixé pour le choix des blocs utilisés pour les EEQ qui est de 7 ans. Cette limite est basée sur la littérature. Les résultats de cet échantillon sont discutés à titre éducatif.

#### Références:

Nagahashi M, Shimada Y, Ichikawa H, *et al.* Formalin-fixed paraffin-embedded sample conditions for deep next generation sequencing. *J Surg Res.* 2017;220:125-132. doi:10.1016/j.jss.2017.06.077

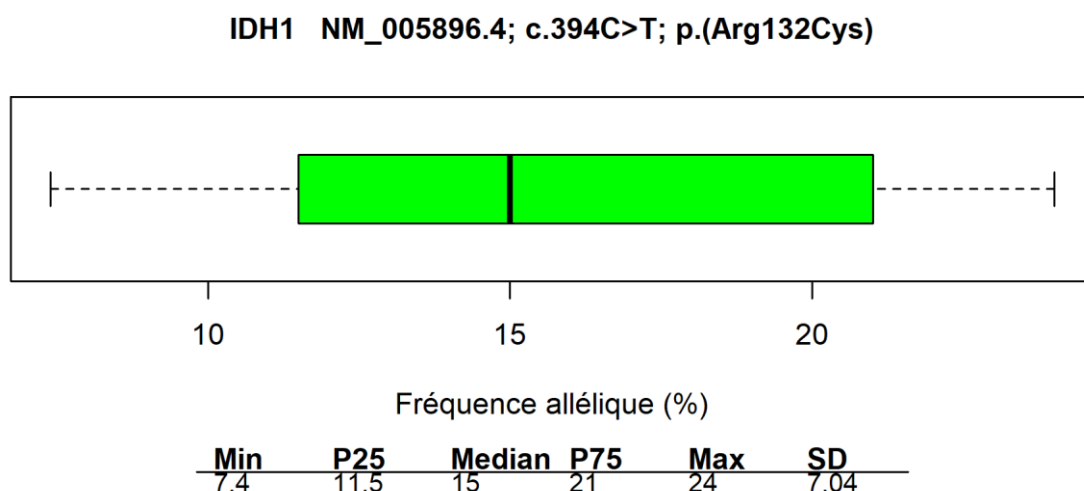
Kofanova O, Bellora C, Garcia Frasilho S, *et al.* Standardization of the preanalytical phase of DNA extraction from fixed tissue for next-generation sequencing analyses. *N Biotechnol.* 2020;54:52-61. doi:10.1016/j.nbt.2019.07.005

Millán-Esteban D, Reyes-García D, García-Casado Z, *et al.* Suitability of melanoma FFPE samples for NGS libraries: time and quality thresholds for downstream molecular tests. *Biotechniques.* 2018;65(2):79-85. doi:10.2144/btn-2018-0016

<b>Genre</b>	H
<b>Site anatomique de l'échantillon</b>	Biopsie
<b>Conditionnement de l'échantillon</b>	Coupes FFPE
<b>Type de la tumeur primaire, histologie et informations cliniques</b>	Suspicion de gliome diffus
<b>Âge du patient</b>	21

#### Variants non évalués

*IDH1* NM\_005896.4; c.394C>T; p.(Arg132Cys)



<b>IDH1 NM_005896.4 c.394C&gt;T p.(Arg132Cys) (Fréquence allélique médiane: 15 %)</b>	
<b>Signalement du variant</b>	<b>N</b>
Oui	9
Oui; c.394C>T; p.(Arg123Cys)	1
Non	3
<b>Classification biologique</b>	<b>N</b>
Pathogénique	10
<b>Total</b>	<b>10</b>
<b>Classification clinique</b>	<b>N</b>
Tier I	10
<b>Total</b>	<b>10</b>

**Commentaires:** Pour cet échantillon, les résultats ne sont pas évalués en raison de la qualité insuffisante du prélèvement communiquée par la majorité des participants. L'analyse est donnée à titre indicatif. Le variant *IDH1* NM\_005896.4; c.394C>T; p.(Arg132Cys) a été rapporté par 9 laboratoires. Un laboratoire a rapporté le variant c.394C>T; p.(Arg123Cys). L'annotation est décrite correctement dans le VCF du laboratoire concerné. Il s'agit probablement d'une erreur de retranscription. 3 laboratoires n'ont pas rapporté ce variant malgré sa présence dans les données brutes des laboratoires concernés (fichiers VCF: VAF : 8%, 25% et 18%, depth : 367, 32 et 581 reads). Les classifications biologiques et cliniques validées par les experts sont les classifications pathogénique et Tier I.

*NF1* NM\_001042492.3; c.7348C>T; p.(Arg2450\*)

<b>NF1 NM_001042492.3 c.7348C&gt;T p.(Arg2450*) (Fréquence allélique médiane: 22 %)</b>	
<b>Signalement du variant</b>	<b>N</b>
Oui	3
Non	10
<b>Classification biologique</b>	<b>N</b>
Probablement pathogénique	3
<b>Total</b>	<b>3</b>
<b>Classification clinique</b>	<b>N</b>
Tier I	2
Tier II	1
<b>Total</b>	<b>3</b>

**Commentaires:** Pour cet échantillon, les résultats ne sont pas évalués en raison de la qualité insuffisante du prélèvement communiquée par la majorité des participants. L'analyse est donnée à titre indicatif. Le variant *NF1* NM\_001042492.3; c.7348C>T; p.(Arg2450\*) a été rapporté par seulement 3 laboratoires. Ce variant est localisé dans les régions requises de la convention NGS pour l'indication gliome diffus, gliome circonscrit ou épépendymome (tous les exons codants et les régions de sites de splicing). L'analyse bio-informatique montre que ce variant est bien présent dans les fichiers VCF de tous les participants sauf dans celui d'un laboratoire dont la technique ne couvre pas cette région. Les VAF varient de 11 et 31% et les couvertures de 29 à 1264 reads. Sur les 10 laboratoires n'ayant pas répondu ce variant, 3 laboratoires ont une couverture inférieure à leur couverture limite. Les classifications biologiques et cliniques validées par les experts sont les classifications probablement pathogénique et Tier II.

TERT NM\_198253.3; c.-124C>T; p.(?)(C228T)

<b>TERT NM_198253.3 c.-124C&gt;T p.(?)(C228T) (Fréquence allélique médiane: 3 %)</b>	
<b>Signalement du variant</b>	<b>N</b>
Oui	1
Non	12
<b>Classification biologique</b>	<b>N</b>
Pathogénique	1
<b>Total</b>	<b>1</b>
<b>Classification clinique</b>	<b>N</b>
Tier I	1
<b>Total</b>	<b>1</b>

**Commentaires:** Pour cet échantillon, les résultats ne sont pas évalués en raison de la qualité insuffisante du prélèvement communiquée par la majorité des participants. L'analyse est donnée à titre indicatif. Seul un laboratoire a rapporté le variant TERT NM\_198253.3; c.-124C>T; p.(?)(C228T). Ce variant est localisé dans les régions requises de la convention NGS pour l'indication gliome diffus, gliome circonscrit ou épendymome (c.-124C>T (C228T), c.-146C>T (C250T)). L'analyse bio-informatique montre que ce variant est bien présent dans le fichier VCF du participant mais à une fréquence allélique et avec un nombre de reads mutés en dessous des limites fixées par le laboratoire (VAF de 2,6% au lieu de 5% et nombre de reads mutés de 2 au lieu de 15). Le laboratoire indique comme commentaire que des limites inférieures peuvent être cependant acceptées pour des combinaisons spécifiques de tumeurs et de variants. Les BAM files de 4 autres laboratoires montrent des reads mutés à la même position avec des VAF inférieur à 2%. Les classifications biologiques et cliniques validées par les experts sont les classifications pathogénique et Tier I.

TP53 NM\_000546.6; c.830G>A; p.(Cys277Tyr)

<b>TP53 NM_000546.6 c.830G&gt;A p.(Cys277Tyr) (Fréquence allélique médiane: 3.9 %)</b>	
<b>Signalement du variant</b>	<b>N</b>
Oui	1
Non	12
<b>Classification biologique</b>	<b>N</b>
Pathogénique	1
<b>Total</b>	<b>1</b>
<b>Classification clinique</b>	<b>N</b>
Tier II	1
<b>Total</b>	<b>1</b>

**Commentaires:** Pour cet échantillon, les résultats ne sont pas évalués en raison de la qualité insuffisante du prélèvement communiquée par la majorité des participants. L'analyse est donnée à titre indicatif. Seul un laboratoire a rapporté le variant TP53 NM\_000546.6; c.830G>A; p.(Cys277Tyr). Ce variant est localisé dans les régions requises de la convention NGS pour l'indication gliome diffus, gliome circonscrit ou épendymome (tous les exons codants et les régions de sites de splicing). L'analyse bio-informatique montre que ce variant est bien présent dans le fichier VCF du participant mais à une fréquence allélique en dessous de la limite fixée par le laboratoire (VAF de 3,9% au lieu de 5%). Le laboratoire indique comme commentaire que des limites inférieures peuvent être cependant acceptées pour des combinaisons spécifiques de tumeurs et de variants. Les BAM files de 4 autres laboratoires montrent des reads mutés à la même position avec des VAF inférieur à 2%. Les classifications biologiques et cliniques validées par les experts sont les classifications pathogénique et Tier II.

<b>TSC2 NM_000548.5 c.5068+27_5069-47dup p.(Asp1690Glyfs*27) (Fréquence allélique médiane: 48.5 %)</b>	
<b>Signalement du variant</b>	<b>N</b>
Oui	1
Non	12
<b>Classification biologique</b>	<b>N</b>
Probablement pathogénique	1
<b>Total</b>	<b>1</b>
<b>Classification clinique</b>	<b>N</b>
Tier I	1
<b>Total</b>	<b>1</b>

**Commentaires:** Pour cet échantillon, les résultats ne sont pas évalués en raison de la qualité insuffisante du prélèvement. L'analyse est donnée à titre indicatif. Seul un laboratoire a rapporté la duplication de 34pb dans le gène *TSC2* NM\_000548.5; c.5068+27\_5069-47dup; p.(Asp1690Glyfs\*27). Ce variant est localisé dans les régions requises de la convention NGS pour l'indication gliome diffus, gliome circonscrit ou épépendymome (tous les exons codants et les régions de sites de splicing). L'analyse bio-informatique montre que ce variant semble bien présent dans les données du participant même s'il est difficile de le garantir étant donné que la section de 34pb est en réalité déjà dupliquée dans le génome de référence. Certains BAM files de participants montrent des reads qui pourraient suggérer la présence de ce variant dans leur données. Cette duplication est localisée dans une région intronique qui ne permet pas de prédire avec certitude les conséquences sur la séquence protéinique. La prédiction d'une traduction de la séquence mRNA en une protéine présentant un frameshift, comme le propose le laboratoire rapportant ce variant, est possible, puisque la duplication est bien localisée dans un site d'épissage, mais n'est pas vérifiée expérimentalement dans la littérature ou dans les bases de données. Ce variant est également présent dans la base de données GnomAD avec une MAF de 0,035%, valeur inférieure au seuil fixé dans les guidelines belges de >1% pour classer ce variant en polymorphisme bénin-probablement bénin. Les classifications biologiques et cliniques validées par les experts sont les classifications VUS et Tier III.

<b>Informations types</b>	<b>Informations spécifiques reprises dans la conclusion générale par au moins 2 laboratoires pour le variant <i>IDH1</i> uniquement</b>	<b>Laboratoires</b>
Conclusion diagnostic	Les variants <i>IDH1</i> sont récurrents dans les gliomes	6
Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie	Le variant <i>IDH1</i> est associé à un pronostic favorable	7
Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie	Essais cliniques en cours (Vorarsidenib)	4
Autre	Qualité de l'échantillon suboptimale	11

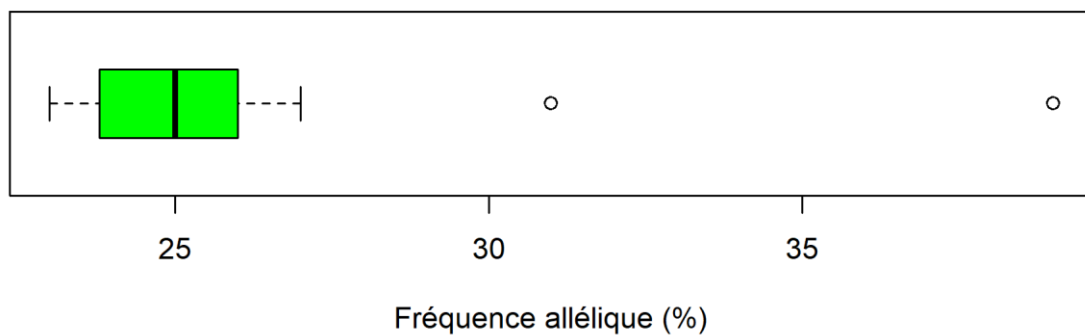
2.3.3. NGS-2025-3

<b>Genre</b>	F
<b>Site anatomique de l'échantillon</b>	Biopsie
<b>Conditionnement de l'échantillon</b>	Coupes FFPE
<b>Type de la tumeur primaire, histologie et informations cliniques</b>	Carcinome du sein métastatique
<b>Âge du patient</b>	46

**Consensus des variants à rapporter**

*PIK3CA* NM\_006218.4; c.3140A>T; p.(His1047Leu)

**PIK3CA NM\_006218.4; c.3140A>T; p.(His1047Leu)**



Min	P25	Median	P75	Max	SD
23	23.92	25	25.77	39	1.37

<b>PIK3CA NM_006218.4 c.3140A&gt;T p.(His1047Leu) (Fréquence allélique médiane: 25 %)</b>	
<b>Signalement du variant</b>	<b>N</b>
Oui	14
Oui; c.3140A>t; p.(Arg173Cys)	1
Non	1
<b>Classification biologique</b>	<b>N</b>
Pathogénique	15
<b>Total</b>	<b>15</b>
<b>Classification clinique</b>	<b>N</b>
Tier I	13
Tier II	2
<b>Total</b>	<b>15</b>

**Commentaires:** Pour cet échantillon, le consensus établi est le signalement du variant *PIK3CA* NM\_006218.4; c.3140A>T; p.(His1047Leu). Un laboratoire a rapporté le variant c.3140A>T; p.(Arg173Cys). Cette réponse a été considérée comme non acceptable puisque l'annotation protéinique transmise est incorrecte. L'annotation est décrite correctement dans le VCF du laboratoire concerné. Il s'agit probablement d'une erreur de retranscription. Un autre laboratoire n'a pas rapporté ce variant malgré sa présence dans les données brutes du laboratoire concerné (fichier VCF: VAF : 21%, depth : 1186 reads). Concernant les classifications biologiques, le résultat attendu pour ce variant est la classification pathogénique. Concernant les classifications cliniques, le résultat attendu pour ce variant est la classification Tier I. La classification de niveau II est considérée comme non acceptable.

Justificatif de la classification Tier	N
Therapeutic - Level A1: Biomarkers that predict response or resistance to FDA-approved therapies for a specific type of tumor	13
Diagnosis - Level B: Biomarkers of diagnostic significance for a specific type of tumor based on well-powered studies with consensus from experts in the field	1
Diagnosis - Level C: Biomarkers of diagnostic significance based on the results of multiple small studies	1
Therapeutic - Level A2: Biomarkers included in professional guidelines that predict response or resistance to therapies for a specific type of tumor	1
Therapeutic - Level C1: Biomarkers that predict response or resistance to therapies approved by the FDA or professional societies for a different type of tumor	1

Informations types	Informations spécifiques reprises dans la conclusion générale par au moins 2 laboratoires	Laboratoires
Conclusion diagnostic	Les variants <i>PIK3CA</i> sont récurrents dans les carcinomes mammaires	9
Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie	Présence d'un variant <i>PIK3CA</i> prédictive de la sensibilité au traitement par inhibiteurs PI3K alpha-sélectifs en association avec le fulvestrant dans les carcinomes mammaires avancés HR+ HER2-	15
Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie	Etudes cliniques en cours	5

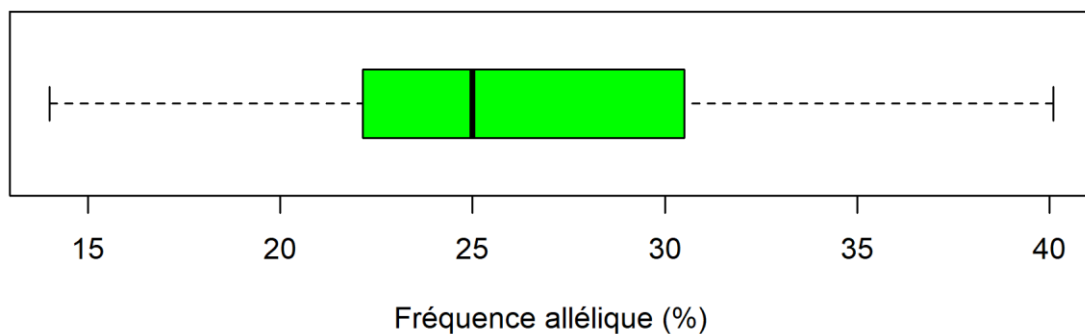
2.3.4. NGS-2025-4

<b>Genre</b>	H
<b>Site anatomique de l'échantillon</b>	Biopsie cutanée
<b>Conditionnement de l'échantillon</b>	Coupes FFPE
<b>Type de la tumeur primaire, histologie et informations cliniques</b>	Prolifération mélanocytaire atypique
<b>Âge du patient</b>	62

**Consensus des variants à rapporter**

*PTEN* NM\_000314.8; c.517C>T; p.(Arg173Cys)

**PTEN NM\_000314.8; c.517C>T; p.(Arg173Cys)**



Min	P25	Median	P75	Max	SD
14	22.15	25	30.5	40.1	6.19

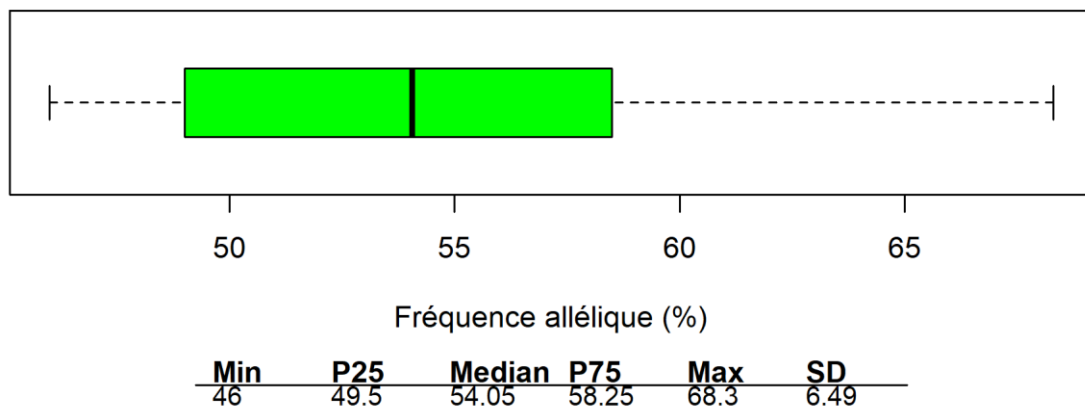
<b>PTEN NM_000314.8 c.517C&gt;T p.(Arg173Cys) (Fréquence allélique médiane: 25 %)</b>	
<b>Signalement du variant</b>	<b>N</b>
Oui	11
Oui; c.517C>T; p.(Val173Met)	1
Non	0
<b>Classification biologique</b>	<b>N</b>
Pathogénique	12
<b>Total</b>	<b>12</b>
<b>Classification clinique</b>	<b>N</b>
Tier I	6
Tier II	4
Tier III	2
<b>Total</b>	<b>12</b>

**Commentaires:** Pour cet échantillon, le consensus établi est le signalement du variant *PTEN* NM\_000314.8; c.517C>T; p.(Arg173Cys). Un laboratoire a rapporté le variant c.517C>T; p.(Val173Met). Cette réponse a été considérée comme non acceptable puisque l'annotation protéinique transmise est incorrecte. L'annotation est décrite correctement dans le VCF du laboratoire concerné. Il s'agit probablement d'une erreur de retranscription. Concernant les classifications biologiques, le résultat attendu pour ce variant est la classification pathogénique. Concernant les classifications cliniques, en l'absence de consensus des laboratoires, les classifications ne sont pas évaluées.

Justificatif de la classification Tier	N
Diagnosis - Level A: Biomarkers included in professional guidelines as diagnostic for a specific type of tumor	4
Diagnosis - Level C: Biomarkers of diagnostic significance based on the results of multiple small studies	3
Diagnosis - Level B: Biomarkers of diagnostic significance for a specific type of tumor based on well-powered studies with consensus from experts in the field	2
Prognosis - Level B: Biomarkers of prognostic significance for a specific type of tumor based on well-powered studies with consensus from experts in the field	1
Therapeutic - Level C1: Biomarkers that predict response or resistance to therapies approved by the FDA or professional societies for a different type of tumor	1
Therapeutic - Level C2: Biomarkers that serve as inclusion criteria for clinical trials	1
Tier III: Not observed at a significant allele frequency in the general or specific subpopulation databases, or pan-cancer or tumor-specific variant databases; No convincing published evidence of cancer association	1

TP53 NM\_000546.6; c.517G>A; p.(Val173Met)

### TP53 NM\_000546.6; c.517G>A; p.(Val173Met)



TP53 NM_000546.6 c.517G>A p.(Val173Met) (Fréquence allélique médiane: 54.05 %)	
<b>Signalement du variant</b>	<b>N</b>
Oui	12
Non	0
<b>Classification biologique</b>	<b>N</b>
Pathogénique	8
Probablement pathogénique	4
<b>Total</b>	<b>12</b>
<b>Classification clinique</b>	<b>N</b>
Tier I	6
Tier II	1
Tier III	5
<b>Total</b>	<b>12</b>

**Commentaires:** Pour cet échantillon, le consensus établi est le signalement du variant TP53 NM\_000546.6; c.517G>A; p.(Val173Met). Concernant les classifications biologiques, les classifications pathogénique et probablement pathogénique sont considérées comme acceptables. Dans les guidelines belges, les exceptions au workflow pour TP53 ne sont pas assez détaillées pour différencier ces deux classifications. Concernant les classifications cliniques, en l'absence de consensus des laboratoires, les classifications ne sont pas évaluées.

Justificatif de la classification Tier	N
Tier III: Not observed at a significant allele frequency in the general or specific subpopulation databases, or pan-cancer or tumor-specific variant databases; No convincing published evidence of cancer association	5
Diagnosis - Level A: Biomarkers included in professional guidelines as diagnostic for a specific type of tumor	4
Diagnosis - Level B: Biomarkers of diagnostic significance for a specific type of tumor based on well-powered studies with consensus from experts in the field	2
Diagnosis - Level C: Biomarkers of diagnostic significance based on the results of multiple small studies	1
Prognosis - Level B: Biomarkers of prognostic significance for a specific type of tumor based on well-powered studies with consensus from experts in the field	1

### Variants non évalués

*KIT* NM\_000222.3; c.302A>G; p.(His101Arg)

<b><i>KIT</i> NM_000222.3 c.302A&gt;G p.(His101Arg) (Fréquence allélique médiane: 51.65 %)</b>	
<b>Signalement du variant</b>	<b>N</b>
Oui	2
Non	10
<b>Classification biologique</b>	<b>N</b>
VUS	2
<b>Total</b>	<b>2</b>
<b>Classification clinique</b>	<b>N</b>
Tier III	2
<b>Total</b>	<b>2</b>

**Commentaires:** Le variant *KIT* NM\_000222.3; c.302A>G; p.(His101Arg) a été rapporté par 2 laboratoires. Ce variant est localisé dans l'exon 2 du gène *KIT*, qui n'est pas inclus dans les régions requises de la convention NGS pour l'indication prolifération mélanocytaire atypique (MELTUMP, IAMPUS, STUMP,...) (exon 9, exon 11, exon 13, exon 17, exon 18 uniquement). Pour cette raison, le variant n'est pas évalué. Les classifications biologiques et cliniques pour ce variant sont transmises à titre informatif.

Informations types	Informations spécifiques reprises dans la conclusion générale par au moins 2 laboratoires	Laboratoires
Conclusion diagnostic	Profil mutationnel suggérant le potentiel malin de la lésion	9
	A corrélér à l'histologie et tests supplémentaires (CNV)	4
Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie	Le variant <i>TP53</i> est associé à un pronostic défavorable	2
	La signification prédictive et pronostique des variants n'est pas suffisamment connue à ce jour	3
Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie	Présence d'un variant <i>PTEN</i> prédictive de la sensibilité au traitement par capivasertib en association avec le fulvestrant dans les carcinomes mammaires avancés HR+ HER2-	2
Autre	Consultation en génétique proposée	2

## 2.3.5. Résumé des résultats et taux de réussite des participants

### Résumé des résultats

ID	Gène	cDNA	Protéine	Signalement	Classification biologique	Classification clinique	Déviations
2025-1	KRAS	c.35G>T	p.(Gly12Val)	17/17	17/17	17/17	
2025-2	IDH1	c.394C>T	p.(Arg132Cys)	10/13			Non évalué (qualité de l'échantillon insuffisante)
	NF1	c.7348C>T	p.(Arg2450*)	3/13			
	TERT	c.-124C>T	p.(?)(C228T)	1/13			
	TP53	c.830G>A	p.(Cys277Tyr)	1/13			
	TSC2	c.5068+27_5069-47dup	p.(Asp1690Glyfs*27)	1/13			
2025-3	PIK3CA	c.3140A>T	p.(His1047Leu)	15/16	15/15	13/15	Faux négatif, annotation protéinique, erreur de classification
2025-4	KIT	c.302A>G	p.(His101Arg)	2/12			Non évalué (hors scope)
	PTEN	c.517C>T	p.(Arg173Cys)	12/12	12/12	Classifications non évaluées (pas de consensus)	Annotation protéinique
	TP53	c.517G>A	p.(Val173Met)	12/12	12/12	Classifications non évaluées (pas de consensus)	

### Consensus des variants à rapporter

Taux de réussite basé sur le consensus des variants à rapporter	N
100% (1/1, 2/2 ou 4/4)	15
50% (1/2 ou 2/4)	2
<b>Taux de réussite total: 94,74% (54/57)</b>	

### Consensus des variants à ne pas rapporter

Aucun variant n'a été rapporté par moins d'un tiers des participants et classé comme faux positif.

### Classifications biologiques et cliniques

Taux de réussite des participants pour les classifications pour le consensus des variants à rapporter	N
<b>Classifications biologiques</b>	
100% (1/1, 2/2, 3/3 ou 4/4)	17
<b>Taux de réussite total - classifications biologiques : 100%</b>	
<b>Classifications cliniques</b>	
100% (1/1 ou 2/2)	15
50% (1/2)	2
<b>Taux de réussite total - classifications cliniques : 94% (31/33)</b>	

### 2.3.6. Analyse des régions de la convention NGS non couvertes par les panels

Echantillon	Nombre de laboratoires couvrant toutes les régions de la convention
NGS-2025-1 (carcinome colorectal métastatique)	17/17
NGS-2025-2 (gliome diffus)	6/13
NGS-2025-3 (carcinome du sein métastatique)	13/16
NGS-2025-4 (prolifération mélanocytaire atypique)	7/12

L'analyse a été réalisée sur les BAM files transmis par les laboratoires, uniquement pour les régions requises par la convention NGS depuis le 1er janvier 2024 pour chaque indication évaluée lors de l'EEQ (voir Annexe 3.1. "Régions de la convention analysées"). Un seuil de 50 reads a été utilisé pour déterminer si la position était couverte ou non par le panel.

8 laboratoires utilisent des panels ne couvrant pas la totalité des régions exigées dans la convention NGS. Nous invitons les laboratoires à mettre à jour leurs panels d'analyse selon les exigences de la convention INAMI après chaque révision.

Laboratoire	Echantillon	Longueur en pb non couverte	Pourcentage non couvert
1	NGS-2025-2 (gliome diffus)	1419	7,32%
	NGS-2025-3 (carcinome du sein métastatique)	346	17,05%
	NGS-2025-4 (prolifération mélanocytaire atypique)	24	0,21%
2	NGS-2025-2 (gliome diffus)	628	3,24%
3	NGS-2025-2 (gliome diffus)	115	0,59%
4	NGS-2025-2 (gliome diffus)	797	4,11%
	NGS-2025-4 (prolifération mélanocytaire atypique)	14	0,12%
5	NGS-2025-2 (gliome diffus)	8951	46,15%
	NGS-2025-3 (carcinome du sein métastatique)	19	0,94%
	NGS-2025-4 (prolifération mélanocytaire atypique)	61	0,53%
6	NGS-2025-2 (gliome diffus)	17374	89,57%
	NGS-2025-4 (prolifération mélanocytaire atypique)	8460	73,12%
7	NGS-2025-3 (carcinome du sein métastatique)	139	6,85%
8	NGS-2025-2 (gliome diffus)	691	3,56%
	NGS-2025-4 (prolifération mélanocytaire atypique)	691	5,97%

### 3. ANNEXE

#### 3.1. Régions de la convention NGS analysées (Référence GRCh37)

Gene	Exon	Codon	Chr	Start	End	Conditions
IDH1	4	132	2	209113111	209113114	Glioma
IDH2	4	140	15	90631933	90631936	Glioma
H3F3A	2	28	1	226252134	226252137	Glioma
BRAF	15	600	7	140453135	140453138	Metastatic colorectal carcinoma, Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TERT	0	0	5	1295228	1295229	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TERT	0	0	5	1295250	1295251	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
FGFR1	13	577	8	38274849	38274852	Glioma
FGFR1	15	687	8	38272309	38272312	Glioma
TP53	2	all	17	7579839	7579913	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TP53	3	all	17	7579700	7579722	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TP53	4	all	17	7579312	7579591	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TP53	5	all	17	7578371	7578555	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TP53	6	all	17	7578177	7578290	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TP53	7	all	17	7577499	7577609	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TP53	8	all	17	7577019	7577156	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TP53	9	all	17	7576853	7576927	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TP53	10	all	17	7573927	7574034	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TP53	11	all	17	7572927	7573009	Glioma, Atypical melanocytic proliferation
TSC1	3	all	9	135804154	135804260	Glioma
TSC1	4	all	9	135802588	135802692	Glioma
TSC1	5	all	9	135800974	135801127	Glioma
TSC1	6	all	9	135798735	135798880	Glioma
TSC1	7	all	9	135797206	135797361	Glioma
TSC1	8	all	9	135796750	135796824	Glioma
TSC1	9	all	9	135787669	135787845	Glioma
TSC1	10	all	9	135786840	135786956	Glioma
TSC1	11	all	9	135786389	135786501	Glioma
TSC1	12	all	9	135785958	135786080	Glioma
TSC1	13	all	9	135782688	135782758	Glioma
TSC1	14	all	9	135782118	135782223	Glioma
TSC1	15	all	9	135780968	135781527	Glioma
TSC1	16	all	9	135779798	135779842	Glioma
TSC1	17	all	9	135779038	135779205	Glioma
TSC1	18	all	9	135777992	135778175	Glioma
TSC1	19	all	9	135776976	135777087	Glioma
TSC1	20	all	9	135776102	135776225	Glioma
TSC1	21	all	9	135772810	135772998	Glioma
TSC1	22	all	9	135772571	135772733	Glioma
TSC1	23	all	9	135771625	135772142	Glioma
TSC2	2	all	16	2098617	2098755	Glioma
TSC2	3	all	16	2100401	2100488	Glioma
TSC2	4	all	16	2103343	2103454	Glioma
TSC2	5	all	16	2104297	2104442	Glioma
TSC2	6	all	16	2105403	2105521	Glioma

Gene	Exon	Codon	Chr	Start	End	Conditions
TSC2	7	all	16	2106197	2106246	Glioma
TSC2	8	all	16	2106645	2106771	Glioma
TSC2	9	all	16	2107106	2107180	Glioma
TSC2	10	all	16	2108748	2108875	Glioma
TSC2	11	all	16	2110671	2110815	Glioma
TSC2	12	all	16	2111872	2112010	Glioma
TSC2	13	all	16	2112498	2112602	Glioma
TSC2	14	all	16	2112973	2113055	Glioma
TSC2	15	all	16	2114273	2114429	Glioma
TSC2	16	all	16	2115520	2115637	Glioma
TSC2	17	all	16	2120457	2120580	Glioma
TSC2	18	all	16	2121511	2121618	Glioma
TSC2	19	all	16	2121785	2121936	Glioma
TSC2	20	all	16	2122242	2122365	Glioma
TSC2	21	all	16	2122850	2122985	Glioma
TSC2	22	all	16	2124201	2124391	Glioma
TSC2	23	all	16	2125800	2125894	Glioma
TSC2	24	all	16	2126069	2126172	Glioma
TSC2	25	all	16	2126492	2126587	Glioma
TSC2	26	all	16	2127599	2127728	Glioma
TSC2	27	all	16	2129033	2129198	Glioma
TSC2	28	all	16	2129277	2129430	Glioma
TSC2	29	all	16	2129558	2129671	Glioma
TSC2	30	all	16	2130166	2130379	Glioma
TSC2	31	all	16	2131596	2131800	Glioma
TSC2	32	all	16	2132437	2132506	Glioma
TSC2	33	all	16	2133696	2133818	Glioma
TSC2	34	all	16	2134229	2134717	Glioma
TSC2	35	all	16	2134952	2135028	Glioma
TSC2	36	all	16	2135231	2135324	Glioma
TSC2	37	all	16	2136194	2136381	Glioma
TSC2	38	all	16	2136733	2136873	Glioma
TSC2	39	all	16	2137864	2137943	Glioma
TSC2	40	all	16	2138049	2138141	Glioma
TSC2	41	all	16	2138228	2138327	Glioma
TSC2	42	all	16	2138447	2138612	Glioma
H3C2	1	all	6	26031878	26032289	Glioma
H3C3	1	all	6	26045639	26046050	Glioma
NF1	1	all	17	29422328	29422388	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	2	all	17	29483001	29483145	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	3	all	17	29486028	29486112	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	4	all	17	29490204	29490395	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	5	all	17	29496909	29497016	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	6	all	17	29508440	29508508	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	7	all	17	29508728	29508804	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	8	all	17	29509526	29509684	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	9	all	17	29527440	29527614	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	10	all	17	29528055	29528178	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	11	all	17	29528429	29528504	Glioma,Atypical melanocytic proliferation

Gene	Exon	Codon	Chr	Start	End	Conditions
NF1	12	all	17	29533258	29533390	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	13	all	17	29541469	29541604	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	14	all	17	29546023	29546137	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	15	all	17	29548868	29548948	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	16	all	17	29550462	29550586	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	17	all	17	29552113	29552269	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	18	all	17	29553453	29553703	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	19	all	17	29554236	29554310	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	20	all	17	29554541	29554625	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	21	all	17	29556043	29556484	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	22	all	17	29556853	29556993	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	23	all	17	29557278	29557401	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	24	all	17	29557860	29557944	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	25	all	17	29559091	29559208	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	26	all	17	29559718	29559900	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	27	all	17	29560020	29560232	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	28	all	17	29562629	29562791	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	29	all	17	29562936	29563040	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	30	all	17	29576002	29576138	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	31	all	17	29585362	29585521	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	32	all	17	29586050	29586148	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	33	all	17	29587387	29587534	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	34	all	17	29588729	29588876	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	35	all	17	29592247	29592358	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	36	all	17	29652838	29653271	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	37	all	17	29654517	29654858	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	38	all	17	29657314	29657517	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	39	all	17	29661856	29662050	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	40	all	17	29663351	29663492	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	41	all	17	29663653	29663933	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	42	all	17	29664386	29664601	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	43	all	17	29664837	29664899	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	44	all	17	29665043	29665158	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	45	all	17	29665722	29665824	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	46	all	17	29667523	29667664	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	47	all	17	29670027	29670154	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	48	all	17	29676138	29676270	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	49	all	17	29677201	29677337	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	50	all	17	29679275	29679433	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	51	all	17	29683478	29683601	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	52	all	17	29683978	29684109	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	53	all	17	29684287	29684388	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	54	all	17	29685498	29685641	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	55	all	17	29685987	29686034	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	56	all	17	29687505	29687722	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NF1	57	all	17	29701031	29701174	Glioma,Atypical melanocytic proliferation
NRAS	2	12,13	1	115258743	115258749	Metastatic colorectal carcinoma,Atypical melanocytic proliferation
NRAS	3	59	1	115256534	115256537	Metastatic colorectal carcinoma,Atypical melanocytic proliferation

Gene	Exon	Codon	Chr	Start	End	Conditions
NRAS	3	61	1	115256528	115256531	Metastatic colorectal carcinoma,Atypical melanocytic proliferation
NRAS	4	117	1	115252289	115252292	Metastatic colorectal carcinoma,Atypical melanocytic proliferation
NRAS	4	146	1	115252202	115252205	Metastatic colorectal carcinoma,Atypical melanocytic proliferation
KRAS	2	12	12	25398283	25398286	Metastatic colorectal carcinoma
KRAS	2	13	12	25398280	25398283	Metastatic colorectal carcinoma
KRAS	3	59	12	25380281	25380284	Metastatic colorectal carcinoma
KRAS	3	61	12	25380275	25380278	Metastatic colorectal carcinoma
KRAS	4	117	12	25378647	25378650	Metastatic colorectal carcinoma
KRAS	4	146	12	25378560	25378563	Metastatic colorectal carcinoma
ESR1	4	all	6	152265308	152265644	Metastatic breast carcinoma
ESR1	5	all	6	152332791	152332930	Metastatic breast carcinoma
ESR1	8	all	6	152419867	152420102	Metastatic breast carcinoma
PIK3CA	2	all	3	178916614	178916966	Metastatic breast carcinoma
PIK3CA	5	all	3	178921332	178921578	Metastatic breast carcinoma
PIK3CA	8	all	3	178927974	178928127	Metastatic breast carcinoma
PIK3CA	10	all	3	178935998	178936123	Metastatic breast carcinoma
PIK3CA	14	all	3	178938774	178938946	Metastatic breast carcinoma
PIK3CA	21	all	3	178951882	178952153	Metastatic breast carcinoma
KIT	9	all	4	55592023	55592217	Atypical melanocytic proliferation
KIT	11	all	4	55593582	55593709	Atypical melanocytic proliferation
KIT	13	all	4	55594177	55594288	Atypical melanocytic proliferation
KIT	17	all	4	55599236	55599359	Atypical melanocytic proliferation
KIT	18	all	4	55602664	55602776	Atypical melanocytic proliferation
HRAS	2	12	11	534287	534290	Atypical melanocytic proliferation
HRAS	2	13	11	534284	534287	Atypical melanocytic proliferation
HRAS	3	59	11	533879	533882	Atypical melanocytic proliferation
HRAS	3	61	11	533873	533876	Atypical melanocytic proliferation
HRAS	4	117	11	533552	533555	Atypical melanocytic proliferation
HRAS	4	146	11	533465	533468	Atypical melanocytic proliferation
GNA11	4	183	19	3115012	3115015	Atypical melanocytic proliferation
GNA11	5	209	19	3118941	3118944	Atypical melanocytic proliferation
GNAQ	4	183	9	80412492	80412495	Atypical melanocytic proliferation
GNAQ	5	209	9	80409487	80409490	Atypical melanocytic proliferation
PTEN	1	all	10	89624227	89624306	Atypical melanocytic proliferation
PTEN	2	all	10	89653782	89653867	Atypical melanocytic proliferation
PTEN	3	all	10	89685270	89685315	Atypical melanocytic proliferation
PTEN	4	all	10	89690803	89690847	Atypical melanocytic proliferation
PTEN	5	all	10	89692770	89693009	Atypical melanocytic proliferation
PTEN	6	all	10	89711875	89712017	Atypical melanocytic proliferation
PTEN	7	all	10	89717610	89717777	Atypical melanocytic proliferation
PTEN	8	all	10	89720651	89720875	Atypical melanocytic proliferation
PTEN	9	all	10	89725044	89725230	Atypical melanocytic proliferation

### 3.2. Aperçu des conclusions cliniques

Ces données ont été extraites à partir des réponses faites sur le site internet <https://eqatoolkit.sciensano.be/NGS/>. Afin de ne pas introduire d'erreurs de traduction, les conclusions ont été conservées dans la langue utilisée par les laboratoires.

#### 3.2.1. NGS-2025-1

In het algemeen komen mCRC patiënten met een KRAS mutatie niet in aanmerking voor behandeling met anti-EGFR antistoffen. Momenteel is er geen geregistreerde doelgerichte therapie beschikbaar voor CRC patiënten met deze KRAS mutatie.	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 9
Zie 3	Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 9
Zie 3/	Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)	Lab 9
/	Autre	Lab 9
De aanwezigheid van de klinisch relevante mutatie in KRAS is geassocieerd met resistentie aan anti-EGFR therapieën.	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 16
De aanwezigheid van de klinisch relevante mutatie in KRAS en NRAS is geassocieerd met resistentie aan anti-EGFR therapieën.	Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)	Lab 16
The presence of the pathogenic variant in KRAS is a contra-indication for therapy with EGFR TKI	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 3
De aanwezigheid van de klinisch relevante mutatie c.35G>T (p.(Gly12Val), p.(G12V)) in KRAS is geassocieerd met resistentie aan anti-EGFR therapieën.	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 10
Les mutations dans les exons 2, 3 et 4 du gène KRAS sont associées à une résistance aux anti-EGFR. Amado RG et al., J Clin Oncol 2008, 26 :1626-34 Douillard JY et al., N Engl J Med 2013, 369 :1023-34	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 14
Les mutations dans les exons 2, 3 et 4 du gène KRAS sont associées à une résistance aux anti-EGFR. Amado RG et al., J Clin Oncol 2008, 26 :1626-34 Douillard JY et al., N Engl J Med 2013, 369 :1023-34	Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 14
Les mutations dans les exons 2, 3 et 4 du gène KRAS sont associées à une résistance aux anti-EGFR. Amado RG et al., J Clin Oncol 2008, 26 :1626-34 Douillard JY et al., N Engl J Med 2013, 369 :1023-34	Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)	Lab 14

<p>Présence de cellules porteuses du variant p.(Gly12Val) (p.(G12V)) dans le gène KRAS.</p> <p>Ce variant atteint le domaine catalytique de la protéine. Il est oncogénique car il entraîne l'activation de la voie de signalisation en aval. Il est décrit dans 8 à 10% des adénocarcinomes colo-rectaux. Dans ce type de tumeur, il entraîne une résistance aux traitements par inhibiteurs de l'EGFR (cetuximab, panitumumab).</p> <p>En conclusion : Ce variant est classé biologiquement comme pathogène et est de signification clinique thérapeutique avérée dans cette pathologie.</p> <p>Ref :  AACR Project GENIE Consortium, Cancer Discov 2017  <a href="https://www.oncokb.org/gene/KRAS/G12V?refGenome=GRCh38#tab=FDA">https://www.oncokb.org/gene/KRAS/G12V?refGenome=GRCh38#tab=FDA</a>  Bokemeyer C et al, Ann Oncol 2011  Douillard JY et al, N Engl J Med 2013</p> <p>Remarque : L'analyse a uniquement été réalisée sur les gènes : BRAF, KRAS, NRAS.</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>Présence de cellules porteuses du variant p.(Gly12Val) (p.(G12V)) dans le gène KRAS.</p> <p>Ce variant atteint le domaine catalytique de la protéine. Il est oncogénique car il entraîne l'activation de la voie de signalisation en aval. Il est décrit dans 8 à 10% des adénocarcinomes colo-rectaux. Dans ce type de tumeur, il entraîne une résistance aux traitements par inhibiteurs de l'EGFR (cetuximab, panitumumab).</p> <p>En conclusion : Ce variant est classé biologiquement comme pathogène et est de signification clinique thérapeutique avérée dans cette pathologie.</p> <p>Ref :  AACR Project GENIE Consortium, Cancer Discov 2017  <a href="https://www.oncokb.org/gene/KRAS/G12V?refGenome=GRCh38#tab=FDA">https://www.oncokb.org/gene/KRAS/G12V?refGenome=GRCh38#tab=FDA</a>  Bokemeyer C et al, Ann Oncol 2011  Douillard JY et al, N Engl J Med 2013</p> <p>Remarque : L'analyse a uniquement été réalisée sur les gènes : BRAF, KRAS, NRAS.</p>	<p>Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>De aanwezigheid van een activerende variant in KRAS wordt in het algemeen geassocieerd met een slechte respons op anti-EGFR monoklonale antilichaam behandeling in gemetastaseerde colorectale tumoren (Douillard et al. NEJM 2013).</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>Klinische studies met RAS inhibitoren zijn lopende in verschillende tumortypes, waaronder niet-kleincellige longtumoren en pancreasadenocarcinomen (Arbour et al. Abstract#6520 - Annals of Oncol 2023).</p>	<p>Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>KRAS varianten komen voor in 30-45% van de gemetastaseerde colorectale tumoren (Andreyev et al. J Natl Cancer Inst 1998). De klinische respons op anti-EGFR monoklonale antilichamen in gemetastaseerde colontumoren is sterk afhankelijk van de mutatiestatus van de KRAS, NRAS en BRAF oncogenen in de tumor (Lievre et al. Cancer Res 2006, Amado et al. J Clin Oncol 2008). In de afwezigheid van een KRAS, NRAS of BRAF variant in de colontumor, kon een duidelijke klinische respons aangetoond worden op anti-EGFR monoklonale antilichaamtherapie. Tumoren waarin KRAS of NRAS activerende varianten aangetoond worden, blijken niet of nauwelijks te reageren op anti-EGFR monoklonale antilichaamtherapie (Camp et al. Clin Cancer Res 2015).</p>	<p>Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>De kwaliteit van het DNA geëxtraheerd uit het FFPE staal was suboptimaal. NRAS exon 2 en exon 3 waren hierdoor te laag gecovered (coverage &lt;300x), waardoor er mogelijks varianten aan lage frequentie gemist kunnen worden.</p>	<p>Autre</p>	<p>Lab 17</p>

Er werd een KRAS (NM_004985.4(KRAS):c.35G>T (p.(Gly12Val)) pathogene missense variant geïdentificeerd in exon 2. De aanwezigheid van deze specifieke variant in CRC heeft significant klinisch belang (tier I) en geeft in het algemeen resistentie tegen EGFR monoclonale antilichamen (NCCN guidelines colon cancer v5.2024 en PMID: 26438111).	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 15
Er werden geen andere (vermoedelijk) pathogene varianten geïdentificeerd in de genen KRAS, BRAF en NRAS	Autre	Lab 15
De pathogene variant c.35G>T p.(Gly12Val) wordt mogelijks geassocieerd met een slechtere prognose (PMID: 22753589, PMID: 26372703, PMID: 38613907).	Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 4
De pathogene variant c.35G>T p.(Gly12Val) wordt geassocieerd met resistentie voor EGFR TKIs en anti-EGFR monoclonal antibody therapie.	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 4
De pathogene variant c.35G>T p.(Gly12Val) in metastatische colonkankers is een inclusiecriteria in de fase I/II klinische studie NCT03190941 waarbij TCR-transduced cel therapie toegepast wordt. Deze klinische studie wordt niet uitgevoerd in België.	Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 4
Deze mutatie heeft een significant klinisch belang (Tier I) en duidt op verminderde gevoeligheid voor anti-EGFR therapie [1].	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 5
Regio's met verminderde gevoeligheid voor één of meerdere nucleotiden: NRAS exon 3 en 4 (NM_002524.5).  referenties: [1] NCCN Guidelines Colon Cancer v1.2025	Autre	Lab 5
In het onderzochte staal werd een activerende KRAS variant in exon 2 teruggevonden (G12V). Verschillende studies hebben aangetoond dat patiënten met tumoren met activerende varianten in exonen 2, 3 en 4 van KRAS of NRAS geen baat zullen hebben bij anti-EGFR therapie (Douillard et al., 2013).	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 6
KRAS G12V mutatie positief. Geen indicatie voor anti-EGFR behandeling bij darmtumoren (Douillard JY et al. 2013 NEJM & Berlin J. et al. 2013 NEJM & Bokemeyer C et al. JCO 2010).	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 2
The presence of a KRAS mutation is associated with resistance to anti-EGFR antibodies in metastatic colorectal carcinoma.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 8
KRAS mutations have been associated with a lack of response to EGFR inhibitors in patients with metastatic colorectal carcinoma (Lièvre et al., 2006; Tejpar et al., 2008; ESMO guidelines 2023).	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 12
Dans l'ADN extrait de ce prélèvement d'adénocarcinome colique, fixé, enrobé en paraffine et infiltré par 80% de cellules tumorales (référence nr FFPE/65), présence d'un variant pathogénique d'impact clinique avéré (Tier 1a) KRAS c.35G>T p.(Gly12Val)(G12V) détectée avec la technique utilisée (Kit actionable solid tumor panel 101Z de Qiagen pour séquenceur Illumina et accrédité suivant la norme ISO 15189). Les mutations KRAS sont de pronostic défavorable et prédictives de résistance au traitement par inhibiteurs de la voie EGFR requérant un traitement systémique dans les cancers colorectaux de stade avancés. Les mutations KRAS G12V permettent l'entrée dans différents protocoles cliniques faisant usage d'inhibiteurs pan-anti-KRAS en combinaison ou non avec des traitements systémiques, immunothérapies et biothérapies. cfr guidelines ESMO, FDA, NCCN, etc... 2025. Pas de variants pathogéniques ou probablement pathogéniques dans les gènes BRAF et NRAS.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 11

Ce variant KRAS est de pronostic défavorable en cas de cancer colorectal métastatique	Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 11
Ce variant KRAS est prédictif de résistance au traitement par inhibiteurs de la voie EGFR requérant un traitement systémique dans les cancers colorectaux de stade avancés.	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 11
Les mutations KRAS G12V permettent l'entrée dans différents protocoles cliniques faisant usage d'inhibiteurs pan-anti-KRAS en combinaison ou non avec des traitements systémiques, immunothérapies et biothérapies. cfr guidelines ESMO, FDA, NCCN, etc... 2025.	Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 11
Pas de variants pathogéniques ou probablement pathogéniques dans les gènes BRAF et NRAS.	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 11
Er werd een KRAS mutatie type c.35G>T;p.(Gly12Val) (G12V)(NM_004985.5) gedetecteerd. Dit resultaat is voor colorectale carcinomen predictief voor een gebrek aan respons op anti-EGFR therapie.	Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 13
Varianten in het KRAS gen zijn recurrent in mCRC.	Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)	Lab 1
De aanwezigheid van de klinisch relevante hotspotmutatie c.35G>T (p.(Gly12Val)) in KRAS is geassocieerd met resistentie aan anti-EGFR therapieën.	Autre	Lab 1

### 3.2.2. NGS-2025-2

De NGS analyse werd tweemaal uitgevoerd maar was niet succesvol (mogelijk door te weinig tumorweefsel). De analyse wordt niet meer herhaald. Bij voorkeur wordt er nieuw materiaal ingestuurd.	Autre	Lab 9
De mutatie NM_005896.4:c.394C>T (p.(Arg132Cys)) in IDH1 is recurrent in gliomen en is geassocieerd met een gunstige prognose. Cave: Minder adequaat staal met onvoldoende intact DNA, waardoor zeer veel uitval regio's en strikt gezien onvoldoende coverage voor deze variant (slechts 218 ipv de vereiste 350). Ook vallen eventueel vals negatieve resultaten bijgevolg niet uit te sluiten.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 16
Confer supra	Autre	Lab 16
The pathogenic variant in IDH1 is recurrent in glioma and associated with a better prognostic outcome	Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 3
There are trials to explore the efficacy of Vorasidenib in low-grade glioma (NCT04164901)	Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 3
As only tumor is included, the difference between a somatic or germline variant cannot be made. The variant in NF1 can be associated with neurofibromatosis-related glioma. Although the variant should not be reported according to the ESMO guidelines on incidental findings, due to low VAF, we suggest to refer the patient for familial cancer counseling, if clinically relevant, in view of age and lesser DNA quality, that may account for low VAF in the present case.	Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)	Lab 3
The following regions suffer insufficient coverage: 1. Andere= Volgende regio's zijn onvoldoende gecoverd in het staal: IDH1_exon4, IDH2_exon4, BRAF_exon15, TERT_promotor, FGFR1_exon13, FGFR1_exon15, TP53_exon10, TP53_exon11, TP53_exon2, TP53_exon3, TP53_exon4, TP53_exon5, TP53_exon6, TP53_exon7, TP53_exon8, TP53_exon9, NF1_exon10, NF1_exon11, NF1_exon12, NF1_exon13, NF1_exon14, NF1_exon15, NF1_exon16, NF1_exon17, NF1_exon18, NF1_exon19, NF1_exon20, NF1_exon21, NF1_exon22, NF1_exon23, NF1_exon24, NF1_exon25, NF1_exon26, NF1_exon27, NF1_exon28, NF1_exon29, NF1_exon30, NF1_exon31, NF1_exon32, NF1_exon33, NF1_exon34, NF1_exon35, NF1_exon36, NF1_exon37, NF1_exon38, NF1_exon39, NF1_exon40, NF1_exon41, NF1_exon42, NF1_exon43, NF1_exon44, NF1_exon45, NF1_exon46, NF1_exon47, NF1_exon48, NF1_exon49, NF1_exon50, NF1_exon51, NF1_exon52, NF1_exon53, NF1_exon54, NF1_exon55, NF1_exon56, NF1_exon57, NF1_exon58, NF1_exon59, NF1_exon60, NF1_exon61, NF1_exon62, NF1_exon63, NF1_exon64, NF1_exon65, NF1_exon66, NF1_exon67, NF1_exon68, NF1_exon69, NF1_exon70, NF1_exon71, NF1_exon72, NF1_exon73, NF1_exon74, NF1_exon75, NF1_exon76, NF1_exon77, NF1_exon78, NF1_exon79, NF1_exon80, NF1_exon81, NF1_exon82, NF1_exon83, NF1_exon84, NF1_exon85, NF1_exon86, NF1_exon87, NF1_exon88, NF1_exon89, NF1_exon90, NF1_exon91, NF1_exon92, NF1_exon93, NF1_exon94, NF1_exon95, NF1_exon96, NF1_exon97, NF1_exon98, NF1_exon99, NF1_exon100. A false negative result cannot be excluded	Autre	Lab 3
De mutatie c.394C>T (p.(Arg132Cys), p.(R132C)) in IDH1 is recurrent in gliomen en is geassocieerd met een gunstige prognose.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 10
De mutatie c.394C>T (p.(Arg132Cys), p.(R132C)) in IDH1 is recurrent in gliomen en is geassocieerd met een gunstige prognose.	Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 10
Door de mindere kwaliteit van het DNA is de coverage voor veel van de genen onvoldoende (<350x) en wordt de detectielimiet niet gehaald. Een vals negatief resultaat voor de overige genen is dus niet uitgesloten. Gelieve indien mogelijk een nieuw staal te nemen.	Autre	Lab 10

<p>Etant donné la mauvaise qualité de séquençage, l'analyse doit être considérée comme non contributive.</p> <p>A noter cependant que l'analyse des données brutes suggère la présence de la mutation R132C du gène IDH1.</p> <p>Les mutations du codon R132 du gène IDH1 sont fréquentes dans les gliomes diffus de grade 2 et 3. En revanche, elles sont absentes dans les astrocytomes de grade 1. La présence d'une mutation dans le gène IDH1 dans les gliomes est associée à un meilleur pronostic.</p> <p>Weller M, Stupp R, Hegi ME, et al. Neuro Oncol 14 2012; Suppl 4:iv100-8 Sanson M, Marie Y, Paris S, et al. 2009; J Clin Oncol 27:4150-4</p>	Autre	Lab 14
<p>Analyse NON CONTRIBUTIVE (ADN probablement dégradé : très peu de librairies produites).</p> <p>La qualité des librairies produites au départ du prélèvement reçu et des séquences obtenues ne permet pas de répondre de façon formelle à la présence ou absence de mutation dans les gènes étudiés.</p> <p>Remarque : Une nouvelle analyse, idéalement sur un échantillon indépendant, est recommandée.</p>	Autre	Lab 17
<p>Hotspot varianten in IDH1 en IDH2 worden gedetecteerd in &gt;80% van de primaire glioma patiënten met graad II en graad III tumoren (astrocytomen, mixed oligoastrocytomen en oligodendrogliomen) en secundaire glioma patiënten met graad IV tumoren (glioblastoma multiforme). Daarentegen worden IDH1 en IDH2 varianten slechts geïdentificeerd in &lt;10% van de primaire glioma patiënten met graad IV tumoren (Yan et al. NEJM 2009, Eckel-Passow et al. NEJM 2015, Dang et al. Annals of Oncology 2016).</p>	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 17
<p>In gliomen wordt de aanwezigheid van een IDH1 variant in het algemeen geassocieerd met een betere prognose (Eckel-Passow et al. NEJM 2015, Rohle et al. Science 2013).</p>	Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 17
<p>De aanwezigheid van een IDH1 variant geeft aan dat de patient mogelijks baat zou hebben bij IDH inhibitor therapie waaronder vorasidenib (INDIGO trial - Mellingerhoff et al. NEJM 2023). De FDA heeft vorasidenib goedgekeurd voor IDH1-2 gemuteerde graad II astrocytomen en oligodendrogliomen.</p> <p>In België is een compassionate use programma lopende met vorasidenib voor patiënten met een IDH1-2 gemuteerd graad II astrocytoom of oligodendroglioom (<a href="http://www.fagg.be">www.fagg.be</a>).</p> <p>Daarnaast hebben IDH mutante glioma graad III patiënten een betere respons op chemotherapie (temozolomide) ten opzichte van IDH WT glioma patiënten (SongTao et al. Cancer Sci 2012, Houillier et al. Neurology 2010), en IDH mutante graad II en III patiënten hebben een betere respons op chemo-radiotherapie dan enkel radiotherapie (Cairncross et al. J Clin Oncol 2014, van den Bent et al. J Clin Oncol 2013, Buckner et al. Neuro Oncol 2015).</p>	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 17
<p>De kwaliteit van het DNA geëxtraheerd uit het FFPE staal was suboptimaal. Verschillende exons van ondermeer IDH2, H3-3A, BRAF, FGFR1, TP53, TSC1, TSC2, H3C2, H3C3 en NF2 waren hierdoor te laag gecovered (coverage &lt;300x), waardoor er mogelijks varianten aan lage frequentie gemist kunnen worden.</p>	Autre	Lab 17
<p>Er werd een IDH1 (NM_005896.3(IDH1):c.394C&gt;T (p.(Arg132Cys)) pathogene missense variant geïdentificeerd in exon 4.</p> <p>De aanwezigheid van deze specifieke variant heeft een significant klinisch belang (tier I) en geeft in het algemeen een betere prognose bij glioma (NCCN guidelines CNS v4 2024 en PMID: 24782454, 29669750).</p>	Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 15
<p>Er werden geen andere (vermoedelijk) pathogene varianten geïdentificeerd in de gevraagde genen IDH1/2, H3-3A, BRAF, TERT, FGFR1, TP53, TSC1/2, H3C2, H3C3 en NF2.</p> <p>Resultaat onder sterk voorbehoud aangezien slechts 33% van de exonen van het gehele genen panel voldoen aan de minimaal vereiste coverage (&gt; 500x) waardoor de aan-of afwezigheid van additionele (vermoedelijk) pathogene varianten aan een detectielimiet van 5% VAF in dit staal niet gegarandeerd is. Gezien de slechtere DNA kwaliteit in dit staal wordt een tweede staal aangeraden indien mogelijk.</p>	Autre	Lab 15

Het DNA-extract en de daaropvolgende library prep voor variantanalyse was, ook na herhaling, opnieuw van onvoldoende kwaliteit/kwantiteit om een betrouwbaar resultaat te kunnen rapporteren. Herhaling van de analyse op een nieuwe bioptafname is aangeraden.	Autre	Lab 4
Resultaat van het staal zijn niet interpreteerbaar wegens een uitzonderlijk slechte DNA kwaliteit, wat resulteert in een zeer hoog percentage transities. Een nieuw staal wordt aangevraagd voor heranalyse.	Autre	Lab 6
IDH1 R132C / TP53 mutatie positief. TERT promotor status kon niet bepaald worden wegens onvoldoende sequencing diepte. Mutatieprofiel passend bij gliale tumor. Mutatieprofiel passend bij diffuus glioma.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 2
IDH1 R132C mutatie positief. Selectieve IDH1 inhibitie bij IDH-gemuteerde glioma is onderwerp van klinische studies (Mellinghoff et al., Vorasidenib in IDH1- or IDH2-Mutant Low-Grade Glioma. JCO 2023).	Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 2
Gedeamineerd staal (gearchiveerde blok). Rapporteringslimiet verhoogd tot 10%.  onvoldoende coverage regio's - TERT (promoter <200x) - FGFR1 (exon 13, exon 15 <200x)  genen opgenomen in toekomstige update VT-panel, doch (nog) niet in huidige versie - TSC1/TSC2 - NF2	Autre	Lab 2
Er werd een IDH1 mutatie type c.394C>T;p.(Arg132Cys) (R132C) (NM_005896.4) gedetecteerd passend bij een IDH-mutant glioom. Te correleren met het histopathologisch onderzoek voor geïntegreerde diagnostiek en aan te vullen met ATRX expressie, del1p/19q en deletie CDKN2A/B analyse voor verdere subtypering; DD: Astrocytoma, IDH-mutant of Oligodendroglioma, IDH-mutant en 1p19q codeleted.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 13
De TERT-promotor mutatie zou prognostisch eerder ongunstig zijn in gliomen.	Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 13
De IDH1 R132C mutatie is in andere tumortypes (cholangiocarcinoom, acute myeloïde leukemie) predictief voor respons op ivosidenib. De NF1 mutatie is een experimentele target voor MEK-inhibitie therapie. Opgelet: er werd ook een POLE mutatie type c.1231G>T;p.(Val411Leu) (V411L) (NM_006231.4) gedetecteerd alsook een zeer hoge tumor mutational burden van 148 mutaties/Mb. Deze resultaten zouden er kunnen op wijzen dat bvb. de NF1 mutatie (alsook andere gedetecteerde vermoedelijk pathogene mutaties in PIK3CA, PTEN, APC, ATM) eerder een passenger dan een driver mutatie is en bijgevolg niet relevant voor doelgerichte therapie. Ook zouden deze resultaten predictief kunnen zijn voor respons op immunotherapie (cfr. klinische studies).	Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 13
De mutatie c.394C>T (p.(Arg132Cys)) in IDH1 is recurrent in diffuse gliomen.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 1
De mutatie c.394C>T (p.(Arg132Cys)) in IDH1 is geassocieerd met een gunstige prognose.	Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 1

### 3.2.3. NGS-2025-3

<p>HR+, HER2- gevorderde (postmenopausale) borstkankerpatiënten met een activerende mutatie in PIK3CA komen mogelijk in aanmerking voor doelgerichte behandeling met een PI3K inhibitor in combinatie met fulvestrant indien patiënten hervallen of progressief zijn na minstens drie voorafgaande systemische behandelingen.</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 9</p>
<p>Wordt niet meegedeeld als deel van onze standaard rapportering.</p>	<p>Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 9</p>
<p>Zie 3/</p>	<p>Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)</p>	<p>Lab 9</p>
<p>/</p>	<p>Autre</p>	<p>Lab 9</p>
<p>Mutaties in het PIK3CA gen zijn recurrent bij borstcarcinomen en komen voor in ongeveer 40% van de patiënten met hormoon receptor (HR) positieve, HER2 negatieve tumoren. Indien klinisch geïndiceerd, kunnen patiënten met HR positieve, HER2 negatieve gevorderde borsttumoren en de hotspotmutatie NM_006218.4:c.3140A&gt;T (p.(His1047Leu)) in het PIK3CA gen in aanmerking komen voor behandeling met alpha-specifieke PI3K inhibitoren zoals alpelisib (André et al. Alpelisib plus fulvestrant for PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: final overall survival results from SOLAR-1. Ann Oncol 2021 Feb;32(2);208-217).</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 16</p>
<p>Patients with a pathogenic mutation in PIK3CA gene, other than those reported in the SOLAR study can possibly benefit from inclusion in trials with alpelisib or capivasertib associated with fulvestrant (NCT04305496)</p>	<p>Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 3</p>
<p>Mutaties in het PIK3CA gen zijn recurrent bij borstcarcinomen en komen voor in ongeveer 40% van de patiënten met hormoon receptor (HR) positieve, HER2 negatieve tumoren. Indien klinisch geïndiceerd, kunnen patiënten met HR positieve, HER2 negatieve gevorderde borsttumoren en de hotspotmutatie c.3140A&gt;T (p.(His1047Leu), p.(H1047L)) in het PIK3CA gen in aanmerking komen voor behandeling met alpha-specifieke PI3K inhibitoren zoals alpelisib (André et al. Alpelisib plus fulvestrant for PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: final overall survival results from SOLAR-1. Ann Oncol 2021 Feb;32(2);208-217).</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 10</p>
<p>Les mutations du gène PIK3CA sont fréquentes dans les cancers du sein (25 à 35%). La FDA a approuvé l'utilisation de l'alpelisib (inhibiteur alpha-selective PI3-kinase) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) pour le traitement des patients avec un cancer du sein ER+/HER2- avec certaines mutations du gène PIK3CA (C420R, E542K, E545A, E545D, E545G, E545K, Q546E, Q546R, H1047L, H1047R, H1047Y) et a approuvé l'utilisation du capivasertib (pan-AKT kinase inhibiteur) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) pour le traitement des patients avec un cancer du sein métastatique ER+/HER2- et avec certaines mutations du gène PIK3CA (C420R, E542K, E545A, E545D, E545G, E545K, Q546E, Q546R, H1047L, H1047R, H1047Y, R88Q, N345K, E545Q, Q546K, Q546P, M1043V, M1043I et G1049R) et a approuvé l'utilisation de l'inavolisib (alpha-isoforme selective PI(3)-kinase inhibitor) en combinaison avec le palbociclib et le fulvestrant pour le traitement des patients avec un cancer du sein métastatique ER+/HER2- avec une mutation oncogénique du gène PIK3CA. oncokb.org mycancergenome.org cbioportal.org</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 14</p>

<p>Les mutations du gène PIK3CA sont fréquentes dans les cancers du sein (25 à 35%). La FDA a approuvé l'utilisation de l'alpelisib (inhibiteur alpha-selective PI3-kinase) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) pour le traitement des patients avec un cancer du sein ER+/HER2- avec certaines mutations du gène PIK3CA (C420R, E542K, E545A, E545D, E545G, E545K, Q546E, Q546R, H1047L, H1047R, H1047Y) et a approuvé l'utilisation du capivasertib (pan-AKT kinase inhibiteur) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) pour le traitement des patients avec un cancer du sein métastatique ER+/HER2- et avec certaines mutations du gène PIK3CA (C420R, E542K, E545A, E545D, E545G, E545K, Q546E, Q546R, H1047L, H1047R, H1047Y, R88Q, N345K, E545Q, Q546K, Q546P, M1043V, M1043I et G1049R) et a approuvé l'utilisation du inavolisib (alpha-isoform selective PI(3)-kinase inhibitor) en combinaison avec le palbociclib et le fulvestrant pour le traitement des patients avec un cancer du sein métastatique ER+/HER2- avec une mutation oncogénique du gène PIK3CA.</p> <p>oncokb.org mycancergenome.org cbioportal.org</p>	<p>Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 14</p>
<p>Les mutations du gène PIK3CA sont fréquentes dans les cancers du sein (25 à 35%). La FDA a approuvé l'utilisation de l'alpelisib (inhibiteur alpha-selective PI3-kinase) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) pour le traitement des patients avec un cancer du sein ER+/HER2- avec certaines mutations du gène PIK3CA (C420R, E542K, E545A, E545D, E545G, E545K, Q546E, Q546R, H1047L, H1047R, H1047Y) et a approuvé l'utilisation du capivasertib (pan-AKT kinase inhibiteur) en combinaison avec le fulvestrant (Estrogen Receptor (ER)-antagonist) pour le traitement des patients avec un cancer du sein métastatique ER+/HER2- et avec certaines mutations du gène PIK3CA (C420R, E542K, E545A, E545D, E545G, E545K, Q546E, Q546R, H1047L, H1047R, H1047Y, R88Q, N345K, E545Q, Q546K, Q546P, M1043V, M1043I et G1049R) et a approuvé l'utilisation du inavolisib (alpha-isoform selective PI(3)-kinase inhibitor) en combinaison avec le palbociclib et le fulvestrant pour le traitement des patients avec un cancer du sein métastatique ER+/HER2- avec une mutation oncogénique du gène PIK3CA.</p> <p>oncokb.org mycancergenome.org cbioportal.org</p>	<p>Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)</p>	<p>Lab 14</p>
<p>Présence de cellules porteuses du variant p.(His1047Leu) (p.(H1047L)) dans le gène PIK3CA.</p> <p>Ce variant atteint le domaine kinase de la protéine PI3K. Il est oncogénique car il entraîne l'activation constitutive de sa sous-unité catalytique.</p> <p>Les mutations activatrices de PIK3CA sont décrites dans 30-40% des cancers du sein RH+ HER2-.</p> <p>Dans le cancer du sein RH+ HER2- au stade métastatique, cette mutation est associée à une réponse aux inhibiteurs de PI3K (alpelisib, inavolisib) et aux inhibiteurs de AKT (capivasertib) en combinaison à une hormonothérapie.</p> <p>En conclusion : Ce variant est classé biologiquement comme pathogène et est de signification clinique thérapeutique avérée dans cette pathologie.</p> <p>Cette mutation oncogénique est notamment associée à une réponse aux traitements par Alpelisib + Fulvestrant, Capivasertib + Fulvestrant et Inavolisib + Palbociclib + Fulvestrant.</p> <p>Ref :  <a href="https://www.oncokb.org/gene/PIK3CA/H1047L">https://www.oncokb.org/gene/PIK3CA/H1047L</a>  Ng PK et al, Cancer Cell 2018  André F et al, N Engl J Med 2019  Turner NC et al, N Engl J Med 2023  Turner NC et al, N Engl J Med 2024</p> <p>Remarque : l'analyse a uniquement été réalisée sur les gènes : ESR1, PIK3CA.</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>

<p>Présence de cellules porteuses du variant p.(His1047Leu) (p.(H1047L)) dans le gène PIK3CA.</p> <p>Ce variant atteint le domaine kinase de la protéine PI3K. Il est oncogénique car il entraîne l'activation constitutive de sa sous-unité catalytique.</p> <p>Les mutations activatrices de PIK3CA sont décrites dans 30-40% des cancers du sein RH+ HER2-.</p> <p>Dans le cancer du sein RH+ HER2- au stade métastatique, cette mutation est associée à une réponse aux inhibiteurs de PI3K (alpelisib, inavolisib) et aux inhibiteurs de AKT (capivasertib) en combinaison à une hormonothérapie.</p> <p>En conclusion : Ce variant est classé biologiquement comme pathogène et est de signification clinique thérapeutique avérée dans cette pathologie.</p> <p>Cette mutation oncogénique est notamment associée à une réponse aux traitements par Alpelisib + Fulvestrant, Capivasertib + Fulvestrant et Inavolisib + Palbociclib + Fulvestrant.</p> <p>Ref :  <a href="https://www.oncokb.org/gene/PIK3CA/H1047L">https://www.oncokb.org/gene/PIK3CA/H1047L</a>  Ng PK et al, Cancer Cell 2018  André F et al, N Engl J Med 2019  Turner NC et al, N Engl J Med 2023  Turner NC et al, N Engl J Med 2024</p> <p>Remarque : l'analyse a uniquement été réalisée sur les gènes : ESR1, PIK3CA.</p>	<p>Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>De aanwezigheid van een PIK3CA variant wordt in het algemeen geassocieerd met een mogelijke respons op de combinatie van een alfa-selectieve PI3K inhibitor in combinatie met fulvestrant in HR-positieve geavanceerde borstcarcinomen (André et al. NEJM 2019 - SOLAR-1 study), welke reeds goedgekeurd werd door EMA in 2020.</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>In België lopen momenteel verschillende klinische studies voor PIK3CA gemuteerde HR+ HER2- borstkankers waaronder de EPIK-B5 studie met alpelisib in combinatie met fulvestrant (NCT05038735) en de VIKTORIA1 studie met gedatolisib in combinatie met fulvestrant en palbociclib (NCT05501886).</p>	<p>Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>PIK3CA hotspot varianten (E542, E545, H1047) komen voor in 28% van de borstkankerpatiënten, en zijn de meest frequente genetische defecten (30-40%) in luminale borstkankers (Arnedos et al. Nat. Rev. Clin. Oncol. 2015, Ma et al. Nat. Rev. Canc. 2015, TCGA Nature 2012, Ellis et al. Nature 2012).</p>	<p>Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>De kwaliteit van het DNA geëxtraheerd uit het FFPE staal was suboptimaal.</p>	<p>Autre</p>	<p>Lab 17</p>
<p>Er werd een PIK3CA (NM_006218.3(PIK3CA):c.3140A&gt;T (p.(His1047Leu)) pathogene missense variant geïdentificeerd in exon 21.</p> <p>De aanwezigheid van deze pathogene variant in borstcarcinoom heeft significant klinisch belang (tier I) en geeft in het algemeen in (HR positieve, HER2 negatieve) borstkanker een verhoogde respons op alpelisib met fulvestrant (EMA approved;  <a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/piqray">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/piqray</a>, FDA approved;  <a href="https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212526s000lbl.pdf">https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2019/212526s000lbl.pdf</a>).</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 15</p>
<p>Er werden geen andere (vermoedelijk) pathogene varianten geïdentificeerd in de gevraagde genen ESR1 en PIK3CA.</p>	<p>Autre</p>	<p>Lab 15</p>
<p>PIK3CA mutaties komen vaker voor in HR-positieve/HER2-negatieve tumoren en minder frequent in TNBC.</p>	<p>Conclusion diagnostic (si applicable)</p>	<p>Lab 4</p>
<p>De pathogene variant c.3140A&gt;T p.(His1047Leu) werd gevonden in het gen PIK3CA exon 21 en wordt geassocieerd met een respons op Fulvestrant - Alpelisib combinatietherapie en Capivasertib - Fulvestrant combinatietherapie. (PMID: 30543347; PMID: 31091374; PMID: 25877889; PMID: 37256976)</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 4</p>
<p>NCT04305496 CAPItello-291</p>	<p>Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 4</p>

Door aanwezigheid van een PIK3CA mutatie wordt verhoogde respons verwacht op behandeling met een PI3Kalpha-selectieve inhibitor. [1]	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 5
Variante in PIK3CA komen voor in 30-40% van de gevallen van borstkanker.	Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)	Lab 5
referenties: [1] NCCN Guidelines Breast Cancer Version 2.2025	Autre	Lab 5
Alpelisib, een PI3K inhibitor, kan gebruikt worden in combinatie met fulvestrant voor hormoon receptor-positief, HER2-negatief, gevorderd of metastatisch borstcarcinoom met PIK3CA mutaties.	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 6
Pathogene PIK3CA H1047L variant gedetecteerd. Recente FDA goedkeuring voor capivasertib plus fulvestrant voor de behandeling van metastatische borstkanker patiënten met HR-positieve, HER2-negatieve ziekte met een of meer PIK3CA, AKT1, of PTEN mutaties na progressie op minstens een endocriene-gebaseerde behandeling. (Turner NC, Oliveira M, Howell SJ, et al. Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer. N Engl J Med. 2023)	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 2
Les cancers mammaires exprimant les récepteurs hormonaux positifs (RH+) HER2- présentant une mutation activatrice du gène PIK3CA peuvent être traités par l'alpelisib, un inhibiteur spécifique de l'isoforme alpha (approbation EMA) ainsi que par l'inhibiteur AKT capivasertib, en combinaison avec le fulvestrant (approbation EMA).	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 8
Il n'y a pas de thérapie ciblée remboursée.	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 8
Des essais cliniques sont ouverts qui visent cette voie de signalisation altérée (entre autres par des inhibiteurs de PIK3CA ou AKT) dans des nombreuses lignes de traitement.	Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 8
Dans l'ADN de ce prélèvement de carcinome mammaire métastatique, fixé, enrobé en paraffine et infiltré par 65% de cellules tumorales (référence nr FFPE F/46), présence d'un variant pathogénique PIK3CA c.3140A>T p.(His1047Leu) détecté avec une fréquence allélique de 21% avec la technique utilisée (Kit actionable solid tumor panel 101Z de Qiagen pour séquenceur Illumina et accrédité suivant la norme ISO 15189). Les variants PIK3CA tels que p.(H1047L) sont prédictifs de sensibilité aux combinaisons inhibiteurs de la voie mTOR/Pik3CA tels que capivasertib avec fulvestrant ou alpelisib avec fulvestrant en 2e ligne après récurrence sous traitement par hormonothérapie avec anti-CDK4/6. Dans certains cas, la combinaison inolisib, palbociclib et fulvestrant peut être utilisée en première ligne dans les cancers mammaires hormonodépendants métastasés (guidelines 2025 NCCN). Pas de variant pathogénique ou probablement pathogéniques ESR1 (à une fréquence allélique >= à 3%) détecté avec la technique NGS utilisée.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 11
Les variants PIK3CA tels que p.(H1047L) sont prédictifs de sensibilité aux combinaisons inhibiteurs de la voie mTOR/Pik3CA tels que capivasertib avec fulvestrant ou alpelisib avec fulvestrant en 2e ligne après récurrence sous traitement par hormonothérapie avec anti-CDK4/6. Dans certains cas, la combinaison inolisib, palbociclib et fulvestrant peut être utilisée en première ligne dans les cancers mammaires hormonodépendants métastasés (guidelines 2025 NCCN).	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 11

<p>Deux études de phase 3 à Leuven : EPIK-B5: A Phase III, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study of Alpelisib in Combination With Fulvestrant for Men and Postmenopausal Women With HR-positive, HER2-negative Advanced Breast Cancer With a PIK3CA Mutation, Who Progressed on or After Aromatase Inhibitor and a CDK4/6 Inhibitor (NCT05038735) et Phase 3, Open-Label, Randomized, Study Comparing Gedatolisib Combined With Fulvestrant &amp; With or Without Palbociclib to Standard-of-Care Therapies in Patients With HR-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer Previously Treated With a CDK4/6 Inhibitor in Combination w/Non-Steroidal Aromatase Inhibitor Therapy (NCT05501886)</p>	<p>Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 11</p>
<p>Er werd een PIK3CA mutatie type c.3140A&gt;T;p.(His1047Leu) (H1047L)(NM_006218) gedetecteerd. PIK3CA mutaties komen voor in +/- 25 % van de borstcarcinomen. Het voorkomen van een PIK3CA mutatie in ER+/HER2- borstcarcinoom is predictief voor respons op PI3K-inhibitie therapie (alpelisib) en AKT-inhibitie therapie (capivasertib).</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 13</p>
<p>Mutaties in het PIK3CA gen zijn recurrent bij borstcarcinomen en komen voor in ongeveer 40% van de patiënten met hormoon receptor (HR) positieve, HER2 negatieve tumoren.</p>	<p>Conclusion diagnostic (si applicable)</p>	<p>Lab 1</p>
<p>Indien klinisch geïndiceerd, kunnen patiënten met HR positieve, HER2 negatieve gevorderde borsttumoren en de hotspotmutatie c.3140A&gt;T (p.(His1047Leu)) in het PIK3CA gen in aanmerking komen voor behandeling met alpha-specifieke PI3K inhibitoren zoals alpelisib (André et al. Alpelisib plus fulvestrant for PIK3CA-mutated, hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor-2-negative advanced breast cancer: final overall survival results from SOLAR-1. Ann Oncol 2021 Feb;32(2);208-217).</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 1</p>

### 3.2.4. NGS-2025-4

TP53 en PTEN mutaties komen met name voor in maligne melanocytair letsel. De afwezigheid van een TERT promotor mutatie sluit een maligniteit niet uit. TP53 en PTEN mutaties zijn niet diagnostisch voor een specifieke pathway (Vijfde editie WHO classificatie van huidtumoren, 2023). Strikt te correleren met histologische bevindingen voor definitieve indeling. Aanvullend onderzoek naar DNA kopienummer verandering wordt geadviseerd bij een differentiaal diagnose melanoom / hooggradig melanocytair letsel.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 9
Een TP53 mutatie is in het algemeen geassocieerd met een slechtere prognose.	Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 9
Geen aanknopingspunt voor geregistreerde doelgerichte therapie.	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 9
Geen klinische doelgerichte behandeling beschikbaar voor patiënten met een TP53 en/of PTEN mutatie in België	Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 9
Zie 1/	Effet combiné de variants ou de biomarqueurs (si applicable)	Lab 9
Indien de patiënt voldoet aan de verwijzingscriteria is een verwijzing voor kiembaanonderzoek van toepassing.	Autre	Lab 9
Variante in het PTEN en TP53 gen zijn recurrent in maligne melanomen. De predictieve/prognostische betekenis van de varianten PTEN_exon6 NM_000314.8:c.517C>T (p.(Arg173Cys)) en TP53_exon5 NM_000546.6:c.517G>A (p.(Val173Met)) is tot op heden onvoldoende gekend.	Autre	Lab 16
The prognostic and predictive value of the variants found in PTEN and TP53 is currently unknown	Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)	Lab 3
Aanwezigheid van pathogene mutaties in de genen TP53 en PTEN, geassocieerd met een hoger risico op progressie bij atypische melanocytair letsel. Dit resultaat dient steeds geïnterpreteerd te worden in de context van de histologische bevindingen en het geheel van de genetische resultaten. Alle resultaten worden besproken in multidisciplinair overleg. De finale interpretatie wordt geïncorporeerd in het pathologieverslag na dit overleg.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 10
Aanwezigheid van pathogene mutaties in de genen TP53 en PTEN, geassocieerd met een hoger risico op progressie bij atypische melanocytair letsel. Dit resultaat dient steeds geïnterpreteerd te worden in de context van de histologische bevindingen en het geheel van de genetische resultaten. Alle resultaten worden besproken in multidisciplinair overleg. De finale interpretatie wordt geïncorporeerd in het pathologieverslag na dit overleg.	Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 10
Les mutations des gènes PTEN et TP53 ont été uniquement décrites dans les mélanomes. WHO Classification D. Elder et al.; Arch Pathol Lab Med. 2020 Apr; 144(4):500-522.	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 14
Les mutations des gènes PTEN et TP53 ont été uniquement décrites dans les mélanomes. WHO Classification D. Elder et al.; Arch Pathol Lab Med. 2020 Apr; 144(4):500-522.	Informations sur les gènes / variants identifiés présentant un intérêt clinique (si applicable)	Lab 14

<p>- Présence de cellules porteuses du variant p.(Arg173Cys) (p.(R173C)) dans le gène PTEN.</p> <p>Ce variant est classé biologiquement comme pathogène et est de signification clinique avérée dans cette pathologie.</p> <p>- Présence de cellules porteuses du variant p.(Val173Met) (p.(V173M)) dans le gène TP53.</p> <p>Ce variant est classé biologiquement comme probablement pathogène et est de signification clinique avérée dans cette pathologie.</p>	<p>Conclusion diagnostic (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>PTEN en TP53 varianten werden enkel gedetecteerd in geavanceerde primaire melanomen ("The 2018 WHO Classification of Melanoma" - Elder et al. Arch Pathol Lab Med 2020).</p>	<p>Conclusion diagnostic (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>De aanwezigheid van een PTEN variant wordt in het algemeen geassocieerd met een mogelijke respons op de combinatie capivasertib met fulvestrant in geavanceerde ER+ HER2- geavanceerde borstcarcinomen (CAPItello-291 studie - Turner et al. NEJM 2023).</p>	<p>Études cliniques bien étayées ou en cours pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 17</p>
<p>De kwaliteit van het DNA geëxtraheerd uit het FFPE staal was suboptimaal. Verschillende exons van GNAQ, NF1 en PTEN waren hierdoor te laag gecovered (coverage &lt;300x), waardoor er mogelijks varianten aan lage frequentie gemist kunnen worden.</p>	<p>Autre</p>	<p>Lab 17</p>
<p>Er werd een PTEN (NM_000314.6(PTEN):c.517C&gt;T (p.(Arg173Cys)) pathogene missense variant geïdentificeerd in exon 6.</p> <p>De aanwezigheid van dit type variant heeft mogelijk klinisch belang (tier II) vermits deze in het algemeen frequent voorkomen bij primair melanoma (7.3%) en bij metastatisch melanoma (15.2%). Bovendien is verlies van PTEN mogelijks geassocieerd met resistentie tegen BRAF inhibitoren (PMID: 23833299, <a href="https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2012.44.7888">https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2012.44.7888</a>).</p> <p>Er werd een TP53 (NM_000546.5(TP53):c.517G&gt;A (p.(Val173Met)) vermoedelijk pathogene missense variant geïdentificeerd in exon 5.</p> <p>De aanwezigheid van dit type variant heeft ongekend klinisch belang (tier III) bij atypische melanocytaire proliferatie. Echter komen TP53 varianten frequent voor bij melanoma (20% ; <a href="https://www.mycancergenome.org/content/gene/tp53/">https://www.mycancergenome.org/content/gene/tp53/</a>).</p>	<p>Conclusion diagnostic (si applicable)</p>	<p>Lab 15</p>
<p>Er werd een PTEN (NM_000314.6(PTEN):c.517C&gt;T (p.(Arg173Cys)) pathogene missense variant geïdentificeerd in exon 6.</p> <p>De aanwezigheid van dit type variant heeft mogelijk klinisch belang (tier II) vermits deze in het algemeen frequent voorkomen bij primair melanoma (7.3%) en bij metastatisch melanoma (15.2%). Bovendien is verlies van PTEN mogelijks geassocieerd met resistentie tegen BRAF inhibitoren (PMID: 23833299, <a href="https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2012.44.7888">https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2012.44.7888</a>).</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 15</p>
<p>Er werden geen andere (vermoedelijk) pathogene varianten geïdentificeerd in de gevraagde genen BRAF, NRAS, TERT, HRAS, GNA11, GNAQ, NF1, PTEN en TP53.</p>	<p>Autre</p>	<p>Lab 15</p>
<p>De pathogene variant c.517C&gt;T p.(Arg173Cys) werd gevonden in het PTEN gen, exon 6. De aanwezigheid van deze variant is mogelijks gerelateerd aan (overmatige) UV-blootstelling (PMID: 19340009).</p>	<p>Conclusion diagnostic (si applicable)</p>	<p>Lab 4</p>
<p>De pathogene variant c.517C&gt;T p.(Arg173Cys) werd gevonden in het TP53 gen, exon 5. De prognostische waarde bij atypische melanocytaire proliferaties is niet gekend. Melanoma met een (vermoedelijk) pathogene TP53 variant hebben een slechtere prognose (PMID:20505745).</p>	<p>Informations pronostiques pour cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 4</p>
<p>De pathogene variant c.517C&gt;T p.(Arg173Cys) werd gevonden in het PTEN gen, exon 6. De therapeutische impact bij atypische melanocytaire proliferaties is niet gekend. Deze variant wordt in borstcarcinoma geassocieerd met gevoeligheid voor Capivasertib + Fulvestrant combinatietherapie (PMID: 37256976).</p>	<p>Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)</p>	<p>Lab 4</p>

<p>PTEN varianten worden vooral gezien in low-CSD en high-CSD melanomata en zijn geassocieerd met tumor progressie.</p> <p>TP53 varianten worden in verschillende types melanomen gezien en zijn geassocieerd met tumor progressie.</p> <p>De betekenis van deze varianten dient geïnterpreteerd te worden binnen de klinische en histopathologische context van de pigmentcellaësie.</p>	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 6
<p>In het onderzochte staal werd geen activerende BRAF-variant in codon 600 teruggevonden. Studies hebben aangetoond dat patiënten met wild-type BRAF p.Val600 tumoren geen baat zullen hebben bij een behandeling met een BRAF kinase inhibitor (BRIM studies: Chapman et al., 2011; Sosman et al., 2012).</p>	Indication ou absence d'indication pour le traitement standard de cette pathologie ou pour une autre pathologie (si applicable)	Lab 6
<p>HRAS exon 4 wordt niet gecovered in ons huidige panel</p>	Autre	Lab 6
<p>TP53 en PTEN (vermoedelijk) pathogene mutatie gedetecteerd.</p> <p>In het kader van atypische melanocytaire proliferatie pleit de combinatie van PTEN en TP53 mutatie eerder voor primair melanoma .</p> <p>Deze bevindingen dienen gecorreleerd te worden met het histopathologisch onderzoek.</p> <p>(Kiembaan) PTEN mutaties kunnen geassocieerd zijn met het Cowden syndroom.</p> <p>Indien relevant, te bevestigen op bloed (cfr. medische genetica).</p>	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 2
<p>genen opgenomen in toekomstige update VT-panel, doch (nog) niet in huidige versie</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- GNA11 exon 4</li> <li>- NF1</li> </ul>	Autre	Lab 2
<p>Er werd GEEN BRAF V600E mutatie, NRAS mutatie of TERT-promotor mutatie gedetecteerd. Wel detectie van een vermoedelijk pathogene PTEN mutatie en TP53 mutatie, suggestief voor het maligne potentieel van het letsel (DD: melanoma (in situ) of hoog-risico atypisch melanocytair letsel waarvoor volledige excisie kan aangewezen zijn. Te correleren met het histopathologisch onderzoek en eventueel aan te vullen met CNV analyse en RNA NGS, voor conclusieve subtypering.</p>	Conclusion diagnostic (si applicable)	Lab 13

### 3.3. Interprétation du rapport individuel

En plus de ce rapport global, vous avez également reçu un rapport individuel. Ci-dessous vous trouverez des informations qui peuvent aider à interpréter ce rapport. La position de vos résultats quantitatifs est donnée en comparaison avec tous les résultats de tous les participants et toutes méthodes confondues.

Les informations suivantes sont reprises:

2. Votre résultat (R)
3. La médiane (MAF):  
la valeur centrale des résultats fournis par tous les laboratoires, toutes méthodes confondues.
4. L'écart-type global (SD):  
mesure de la dispersion des résultats fournis par tous les laboratoires et toutes méthodes confondues.
- 1) Le score Z:  
la différence entre votre résultat et la médiane (exprimée en unités d'écart type):  
 **$Z = (R - MAF) / SD$** .  
Votre résultat est cité si  **$|ZI| > 3$** .
- 2) L'interprétation graphique de la position de votre résultat (R) en comparaison avec tous les résultats de tous les participants, basée sur la méthode de Tukey, pour chaque paramètre et pour chaque échantillon analysé.

Ces paramètres vous donnent une indication approximative de la position de votre résultat (R) par rapport aux médianes (MAF).

Vous pouvez trouver plus de détails dans les brochures qui sont disponibles sur notre site web à l'adresse suivante:

<https://www.sciensano.be/fr/evaluation-externe-de-la-qualite/sante-clinique-eeq-biologie-clinique>

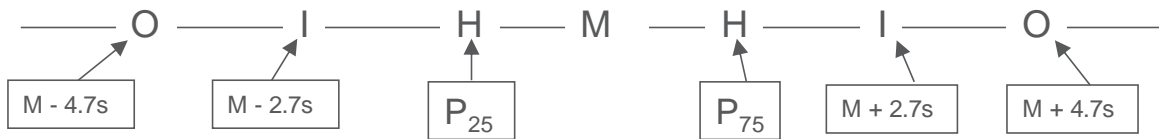
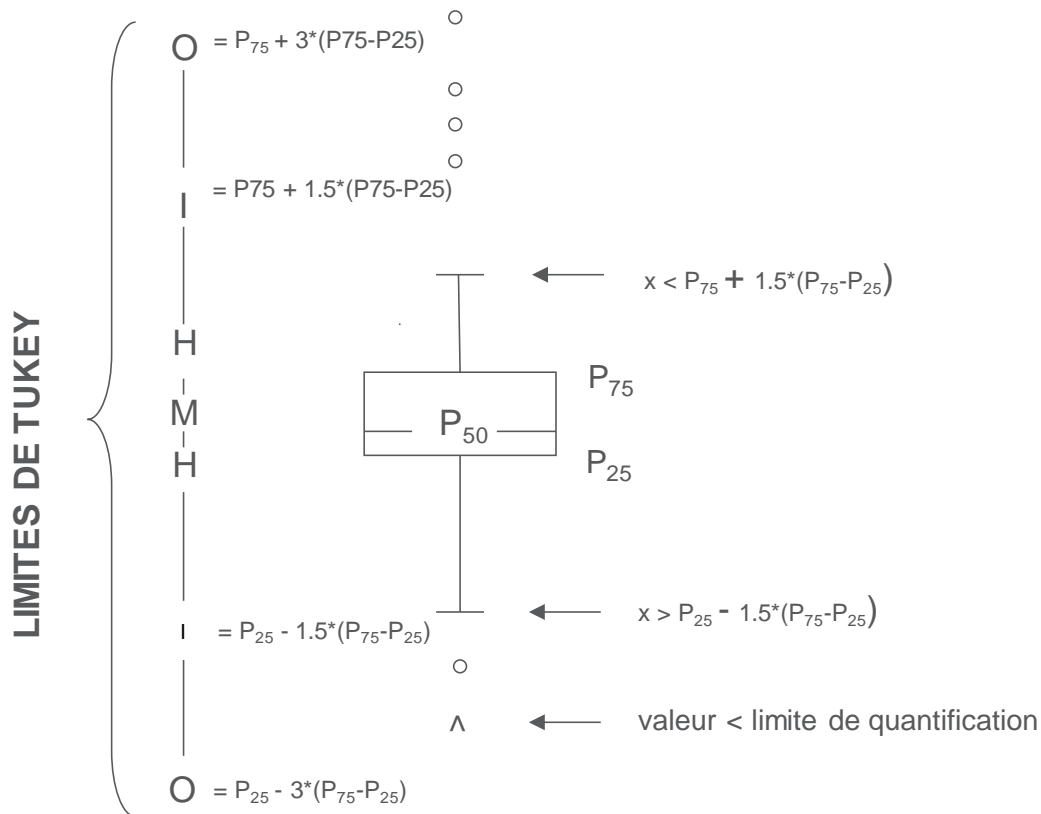
- Brochure d'information générale EEQ
- Méthodes statistiques appliquées à l'EEQ
- Traitement des valeurs censurées

#### Représentation graphique

A côté des tableaux de résultats, une représentation graphique en "boîte à moustaches" est parfois ajoutée.

Elle reprend les éléments suivants:

- un rectangle qui va du percentile 25 ( **$P_{25}$** ) au percentile 75 ( **$P_{75}$** )
- une ligne centrale représente la médiane des résultats ( **$P_{50}$** )
- une ligne inférieure qui représente la plus petite valeur  **$x > P_{25} - 1.5 * (P_{75} - P_{25})$**
- une ligne supérieure qui représente la plus grande valeur  **$x < P_{75} + 1.5 * (P_{75} - P_{25})$**
- tous les points en dehors de cet intervalle sont représentés par un rond.



**Limites correspondantes en cas de distribution normale**

Contenu du rapport suivant le point 7.4.3.2. de la norme ISO 17043 (2023).

**FIN**

© Sciensano, Bruxelles 2025.

Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de Sciensano. Les résultats individuels des laboratoires sont confidentiels. Ils ne sont transmis par Sciensano ni à des tiers, ni aux membres de la Commission, des Comités d'experts ou du groupe de travail EEQ.