



**Biologistes-coresponsables :** Aurélie Driss-Corbin / Bénédicte Roquebert

**Biologistes Médicaux**

A. Amara Petitjean  
H. Belaouni  
M. Billet-Delecourt  
C. Bracquemart  
S. Chikhi  
J-M. Costa  
M-M. Coude

C. d'Humières  
S. Defasque  
F. Floch  
G. Herbreteau  
A. Ganon  
P. Kleinfinger  
I. Lanois

A. Legrand  
L. Lohmann  
A. Luscan-Valeri  
S. Malard  
M. Perret  
A. Receveur  
M. Roussel

S. Samaan  
S. Schmit  
M. Senant  
S. Trombert  
M. Valduga  
L. Verdurme  
B. Visseaux

**Biologistes Généticiens**

D. Trost

Né(e) le : [redacted] Sexe : [redacted]  
Dossier n° : [redacted]

Transmis par : [redacted]  
Prescrit par : [redacted]  
Vos références : [redacted]  
Enregistré le : [redacted] Edité le : [redacted]  
Ex envoyé(s) au(x) : Laboratoire / Médecin

P

**Docteur HANK O'LOG  
LABORATOIRE CERBA  
11 RUE ALAIN MORENO  
95740 FREPILLON**

Exemplaire médecin

## CARACTÉRISATION DU PRÉLÈVEMENT

Prélèvement : 01.01.2025 FFPE tissu Bloc en paraffine

Type de cancer : **Cancer bronchopulmonaire**  
Type histologique : **Adénocarcinome**  
Renseignements cliniques : **Progression sous osimertinib**  
Bloc n° : **25H123456**  
Type de prélèvement : **Biopsie**  
Etat tumoral : **Tumeur primitive**  
Site anatomique : **Lobe supérieur gauche**  
Pourcentage de cellules tumorales : **50%**  
Examen pathologique initial : **Dr Anna PATHE**  
Evaluation de l'infiltration tumorale : **Dr Anna PATHE**

Validé par Dr. Guillaume Herbreteau

## MUTATIONS D'INTÉRÊT THÉRANOSTIQUE (NGS ADN)

Prélèvement : 01.01.2025 FFPE tissu Bloc en paraffine

Gène EGFR : **Délétion EGFR exon 19 E746\_A750del  
[c.2235\_2249del ; p.(Glu746\_Ala750del)]  
VAF = 58%**  
**Mutation EGFR T790M  
[c.2369C>T ; p.(Thr790Met)]  
VAF = 43%**

Gène BRAF : **Absence de mutation**  
Gène KRAS : **Absence de mutation**  
Gène ERBB2 : **Absence de mutation**  
Gène MET : **Absence de mutation**  
Gène STK11 : **Absence de mutation**  
Gène KEAP1 : **Absence de mutation**

Autres mutations oncogéniques :

**Mutation TP53 R148C**  
[c.428C>T ; p.(Arg148Cys)]  
VAF = 54%

Altérations du nombre de copies :

**Amplification du gène MET, à confirmer par une analyse de référence**

Régions non-couvertes :

**Aucune**

Validé par Dr. Guillaume Herbreteau

## FUSIONS GENIQUES ET ANOMALIES D'ÉPISSAGE (NGS RNAseq)

Prélèvement : 01.01.2025 FFPE tissu Bloc en paraffine

Fusions et anomalies d'épissage :

**Absence de fusion ou d'anomalie d'épissage**

Validé par Dr. Guillaume Herbreteau

## CONCLUSION

Points essentiels :

- Présence d'une mutation activatrice du gène EGFR (délétion sur l'exon 19).
- Présence d'une mutation de résistance EGFR T790M.
- Présence d'une amplification du gène MET.
- Présence d'une mutation perte-de-fonction du gène TP53.

Génotype tumoral concordant avec celui observé sur la biopsie bronchique lobaire supérieure gauche du 01/01/2024.

Thérapies ciblées :

<b>Validées dans cette indication</b>	ESCAT I-A: - Amivantamab (Ac. bispé. anti-EGFR anti-MET) + carboplatine + pemetrexed [1] > Autorisation d'accès précoce (AAP)
<b>A discuter en RCP moléculaire</b>	ESCAT I-B: - Telisotuzumab vedotin (Ac. anti-MET) [2] > Autorisation d'accès compassionnel (AAC)
<b>Présentant un facteur de résistance</b>	Sensibilité diminuée : - Inhibiteurs d'EGFR de 3e gen. : amplification MET [3,4]  Résistance : - Inhibiteurs d'EGFR de 1e et 2e gen. : amplification MET, mutation EGFR T790M [3,4]
<b>Non-envisageables (cible absente)</b>	- Inhibiteurs de ALK - Inhibiteurs de BRAF - Inhibiteurs de MET - Inhibiteurs de ROS1 - Inhibiteurs sélectifs de RET

Essais cliniques

Essai de phase 1/2 SPARTA (NCT03175224)

- Cohorte C : APL-101 (inhibiteur MET), tout cancer avancé/métastatique avec amplification de MET, toute ligne

Essai de phase 1/2 MCLA-129-CL01 (NCT04868877)

- MCLA-129 (Ac. anti-EGFR/MET) + osimertinib, CBNPC avancé/métastatique avec mutation d'EGFR, 1ère ligne

## Bibliographie

1. Passaro et al. Ann Oncol. 2024 - PMID: 37879444
2. Camidge et al. J Clin Oncol. 2024 - PMID: 38843488
3. Leonetti et al. Br J Cancer. 2019 - PMID: 31564718
4. Huang et al. Acta Pharm Sin B. 2015 - PMID: 26579470

## Echelle ESCAT

La classification ESCAT, établie par l'ESMO, évalue le niveau de preuve du bénéfice clinique d'une thérapie ciblée en présence d'une cible moléculaire donnée.

- ESCAT I : bénéfice clinique démontré (I-A : sur essai prospectif randomisé ; I-B : sur essai prospectif non-randomisé ; I-C : sur essai basket)
- ESCAT II : activité antitumorale démontrée, bénéfice clinique inconnu (II-A : bénéfice sur étude rétrospective ; II-B : réponse clinique sans donnée de survie sur essai prospectif)
- ESCAT III : bénéfice clinique dans un autre contexte (III-A : dans un autre type tumoral, ou sur case reports ; III-B : pour une altération ayant le même effet sur un gène qu'une altération ESCAT I)
- ESCAT IV : activité antitumorale pré-clinique (IV-A : sur modèle pré-clinique in vivo ou in vitro ; IV-B : prédite in silico)
- ESCAT V : activité antitumorale démontrée, bénéfice clinique nul sur essai prospectif (Mateo et al. Ann Oncol. 2018. PMID: 30137196)

Validé par Dr. Guillaume Herbreteau

## INFORMATIONS TECHNIQUES

Extraction ADN : Maxwell RSC FFPE Plus DNA kit (AS1720)  
Extraction ARN : Maxwell RSC RNA FFE kit (AS1440)  
Retrotranscription ARN : ThermoFisher SuperScript IV Vilo Kit  
Enrichissement par capture (Twist Custom panel)  
Séquençage : paired-end Element Biosciences AVITI (2x150pb)  
Analyse bioinformatique : Life&Soft génome de référence hg38

### Technique DNaseq :

Panel : AKT1 ex 4 (NM\_001382430.1); ALK ex 5, 8, 15, 18-25, 29 (NM\_004304.5); ATRX (NM\_000489.6); BRAF ex 11, 15 (NM\_004333.6); BRCA1 (NM\_007294.4); BRCA2 (NM\_000059.4); CDK4 ex2 (NM\_000075.4); CDK6 (NM\_001145306.2); CDKN2A (NM\_000077.2); CTNNB1 ex 3 (NM\_001904.4); EGFR ex 18-21 (NM\_005228.5); ERBB2 ex 8, 17-21 (NM\_004448.4); ERBB3 (NM\_001982.4); ESR1 ex 1, 5-8 (NM\_000125.4); FGFR1 ex 12, 14 (NM\_023110.3); FGFR2 ex 7, 9, 12 (NM\_000141.5); FGFR3 ex 7, 9, 14, 18 (NM\_000142.5); FOXL2 ex 1 (NM\_023067.4); GNA11 ex 5 (NM\_002067.5); GNAQ ex 5 (NM\_002072.5); GNAS ex 8-9 (NM\_000516.4); H3C2 (NM\_003537.4); H3C3 (NM\_003531.3); H3F3A ex 2 (NM\_002107.7); H3F3B ex 2 (NM\_005324.5); HRAS ex 2-4 (NM\_005343.4); IDH1 ex 4 (NM\_005896.4); IDH2 ex 4-5 (NM\_002168.4); KEAP1 (NM\_203500.2); KIT ex 2, 8-15, 17-21 (NM\_000222.3); KRAS ex 2-4 (NM\_033360.4); MAP2K1 ex 2-3, (NM\_002755.4); MET ex 14+ introns, 19 (NM\_000245.4); NRAS ex 2-4 (NM\_002524.5); PDGFRA ex 3-7, 10, 12-15, 18-19, 23 (NM\_006206.6); PIK3CA ex 2-3, 5, 8, 10, 21 (NM\_006218.4); POLD1 ex 4-12 (NM\_002691.4); POLE ex 9-14 (NM\_006231.4); PTEN (NM\_000314.8); RET ex 10-11, 13, 15-16 (NM\_020975.6); SMARCA4 (NM\_003072.5); STK11 (NM\_000455.4); TERT promoteur (NM\_198253.3); TP53 (NM\_000546.6)  
Critère qualité, pour chaque région : 100% de couverture, à une profondeur minimale dépendante de l'infiltration tumorale : >308X (20% de cellules malignes); >184X (30%); >136X (40%); >108X (50%); >89X (60%); >76X (70%); >65X (80%); >58X (90%)  
Détection des substitutions et insertions-délétions de petite taille.  
Limite de détection = 2% de VAF  
Les variants bénins et de signification inconnue ne sont pas rendus.  
Les gènes BRCA1 et BRCA2 sont explorés uniquement sur prescription.

### Technique RNAseq :

Panel : ALK, BRAF, EGFR, ERBB2, FGFR1, FGFR2, FGFR3, KRAS, MAML2, MET (saut de l'exon 14), NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, PIK3CA, PPARG, RET, ROS1 (tous transcrits RefSeq)  
Critère qualité : > 2 millions de reads.  
Détection des fusions géniques et saut d'exons.  
La recherche de variants n'est pas réalisée.

Validé par Dr. Guillaume Herbreteau