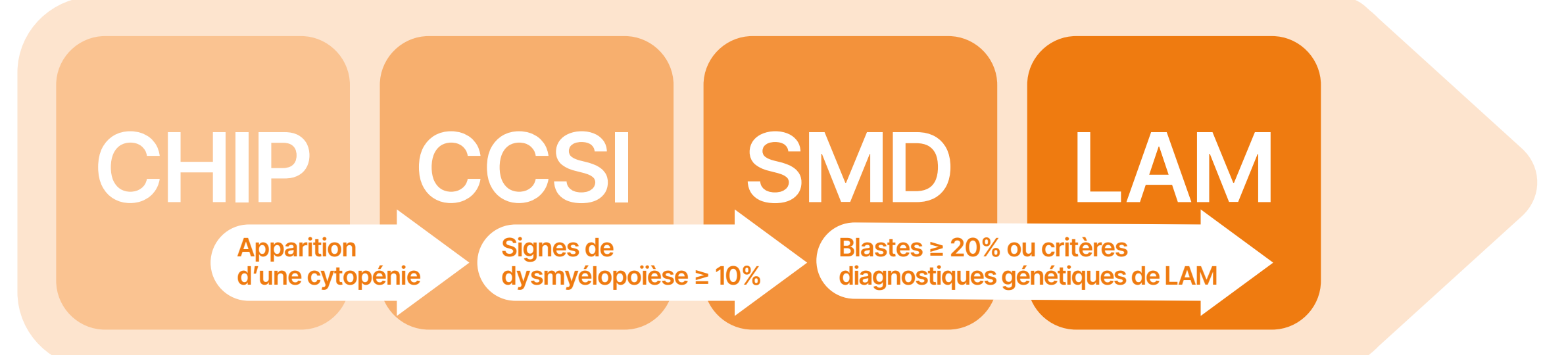
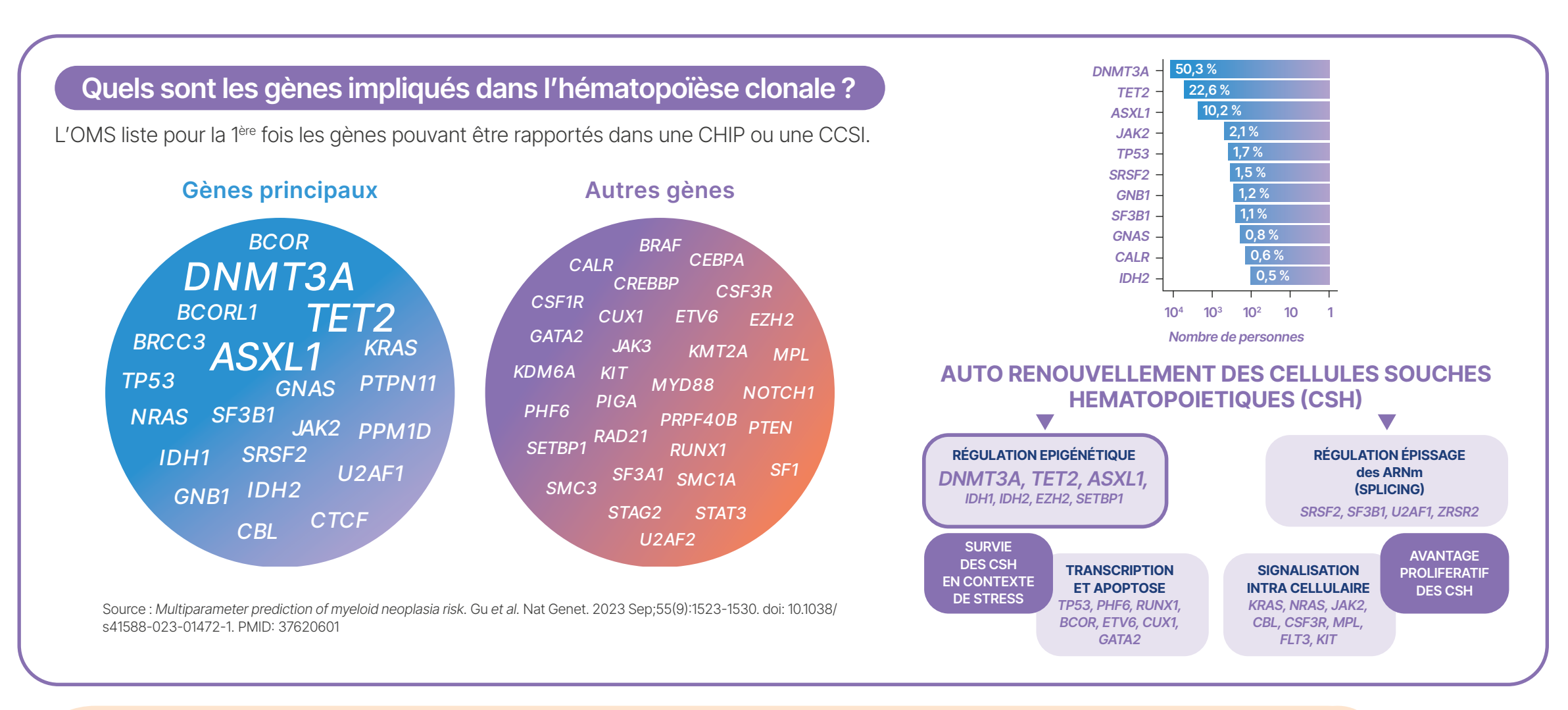
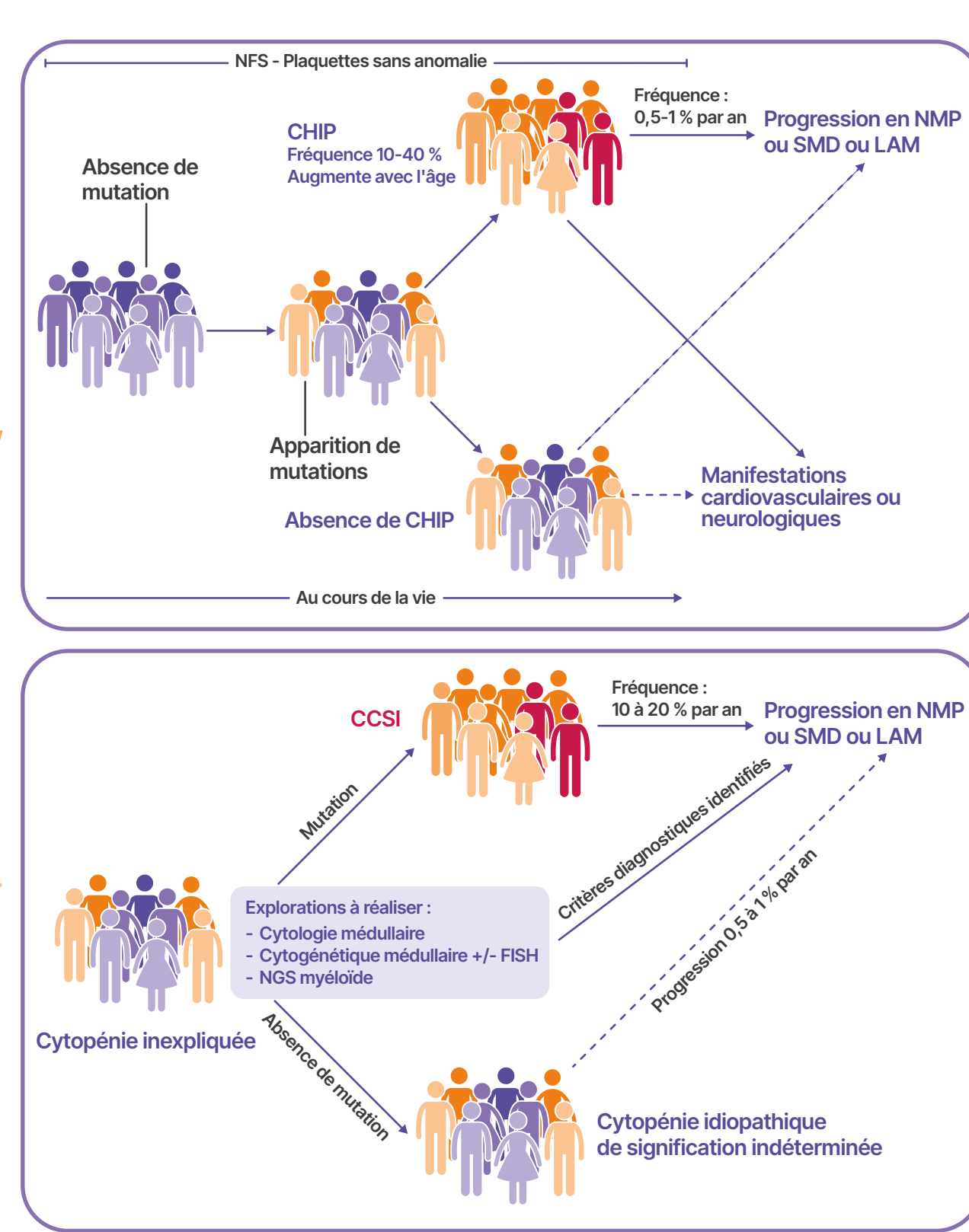


M. PERRET (1), C. BOURDIN (1), A. GAUTHIER (1), S. MARTI (1), V. GEROMEL (1), V. GOUTALOY (1), M. DANIAU (1), B. ADDE (1), X. VANHOYE (2), M. ROUMIGUIÈRES (1), K. LE DÛ (3), B. QUILICHINI (1)
 (1) Département d'Hématologie cellulaire, de Cytogénétique et de Génétique - Eurofins Biomnis, Lyon
 (2) Département de Bio-informatique - Eurofins Biomnis, Lyon
 (3) Service d'Hématologie clinique, Hôpital Privé du Confluent - Nantes

INTRODUCTION

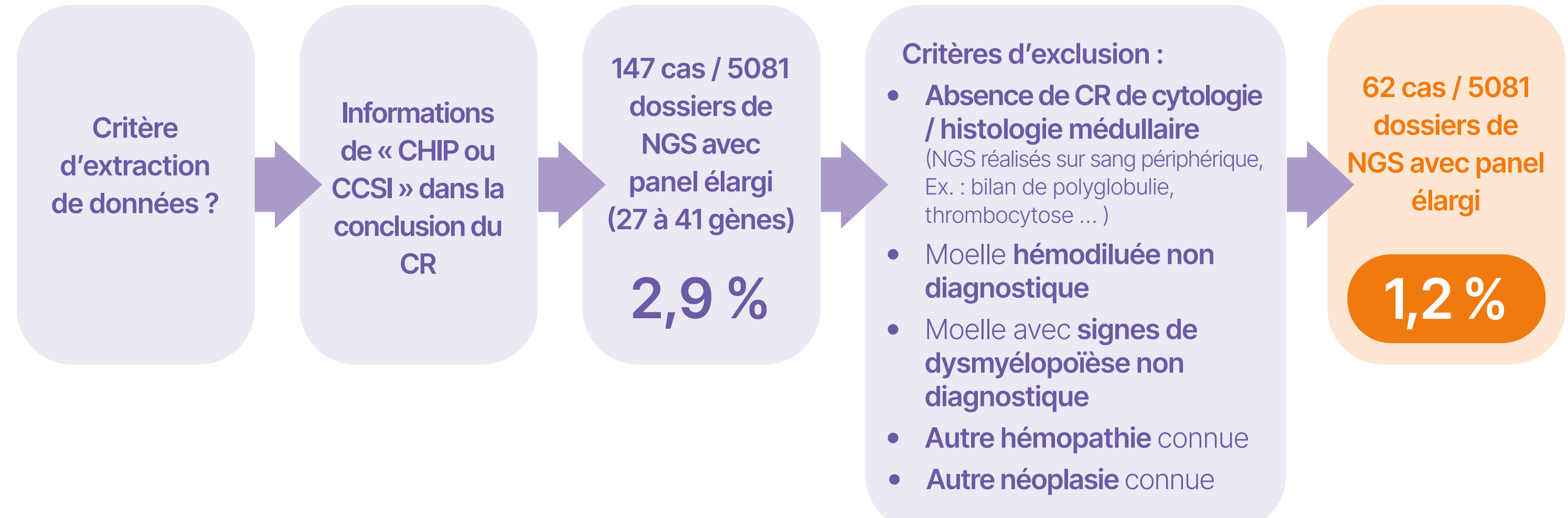
Les nouvelles techniques de séquençage, en particulier le séquençage d'exome, ont permis de préciser sur le plan moléculaire la notion d'**hématoïèse clonale**. La classification **OMS 2024** (5^e édition de la *WHO Classification of Haematolymphoid Tumours*) définit désormais cette notion dans les hémopathies myéloïdes.

Entité	Définition
Hématoïèse clonale	Prolifération clonale de cellules hématoïétiques à partir de cellules souches ou progénitrices, indépendamment de la cause.
Hématoïèse clonale de potentiel indéterminé (CHIP)	Présence : - de mutations somatiques de gènes associés aux hémopathies myéloïdes - détectées dans le sang ou dans la moelle osseuse - avec une VAF ≥ 2 % - chez des personnes sans hémopathie diagnostiquée ni cytopénie inexpliquée .
Cytopénie clonale de signification indéterminée (CCSI)	Présence : - de mutations somatiques de gènes associés aux hémopathies myéloïdes - détectées dans le sang ou dans la moelle osseuse - avec une VAF ≥ 2 % - chez des personnes avec une ou plusieurs cytopénies persistantes qui ne sont pas expliquées par une pathologie hématologique ou non hématologique et qui ne répondent pas aux critères diagnostiques des hémopathies myéloïdes.

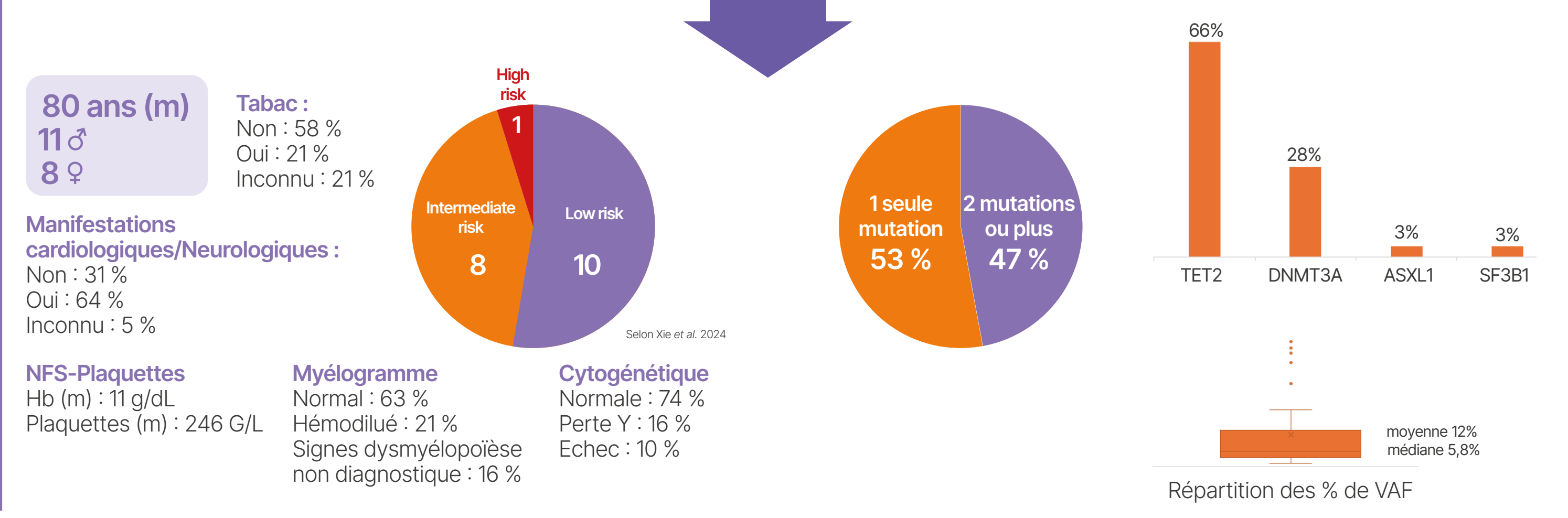
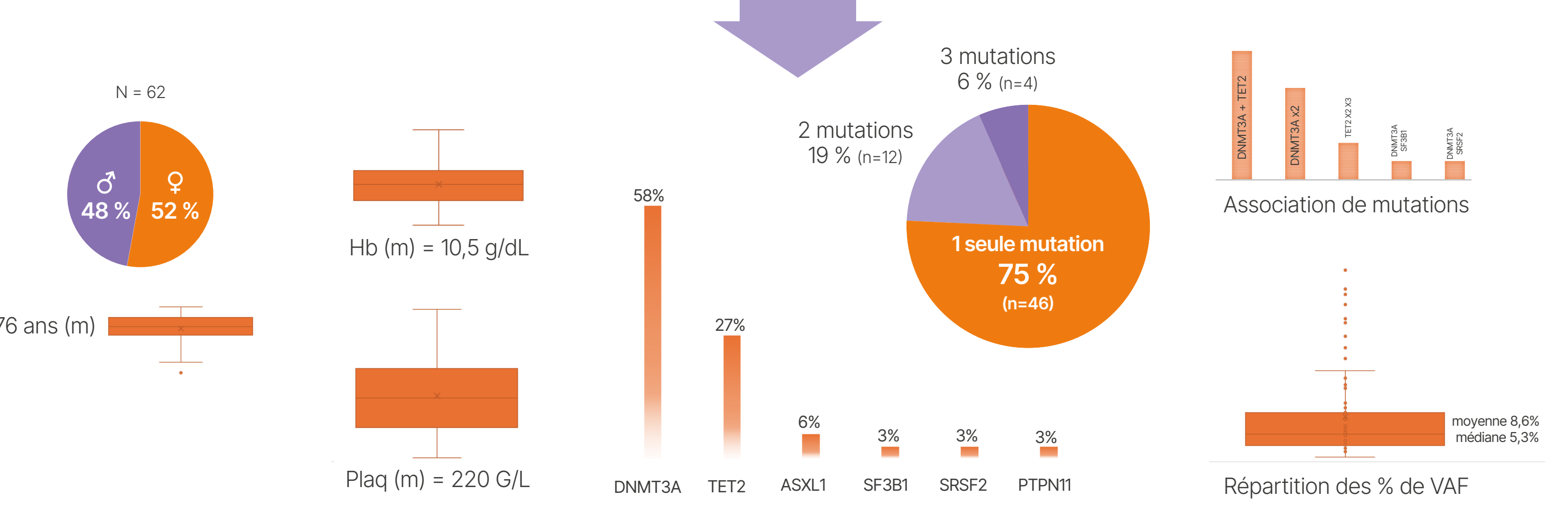
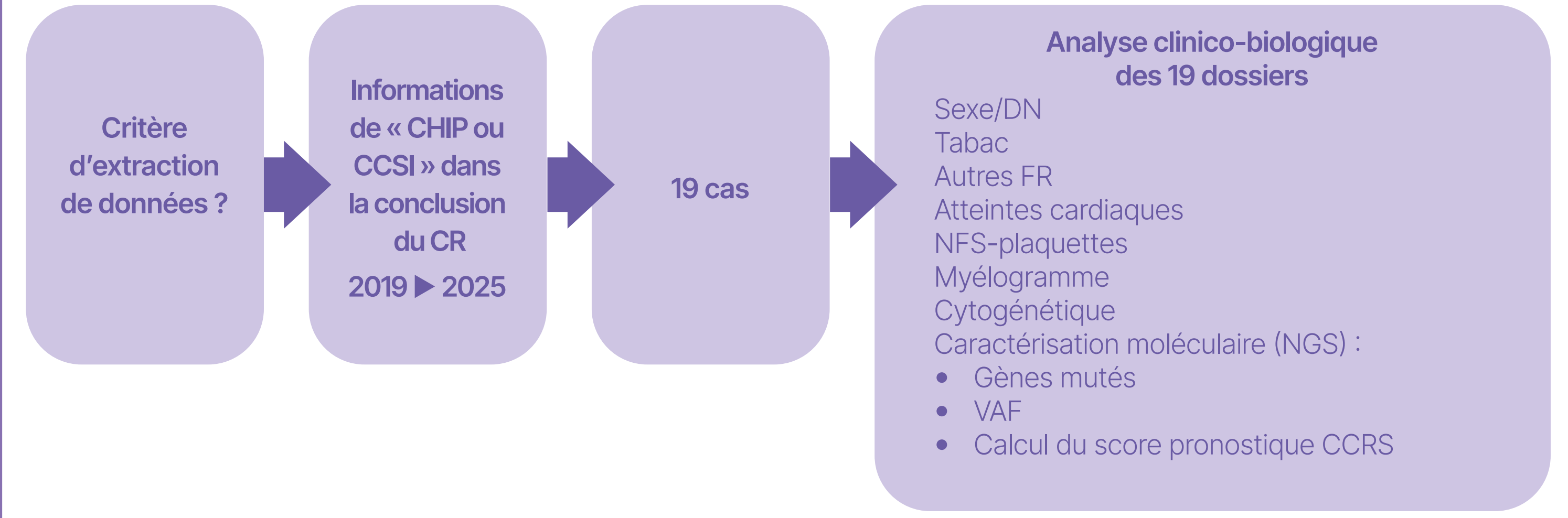


DEUX ÉTUDES RÉTROSPECTIVES SUR LES CHIP ET LES CCSI AU LABORATOIRE (2019-2025)

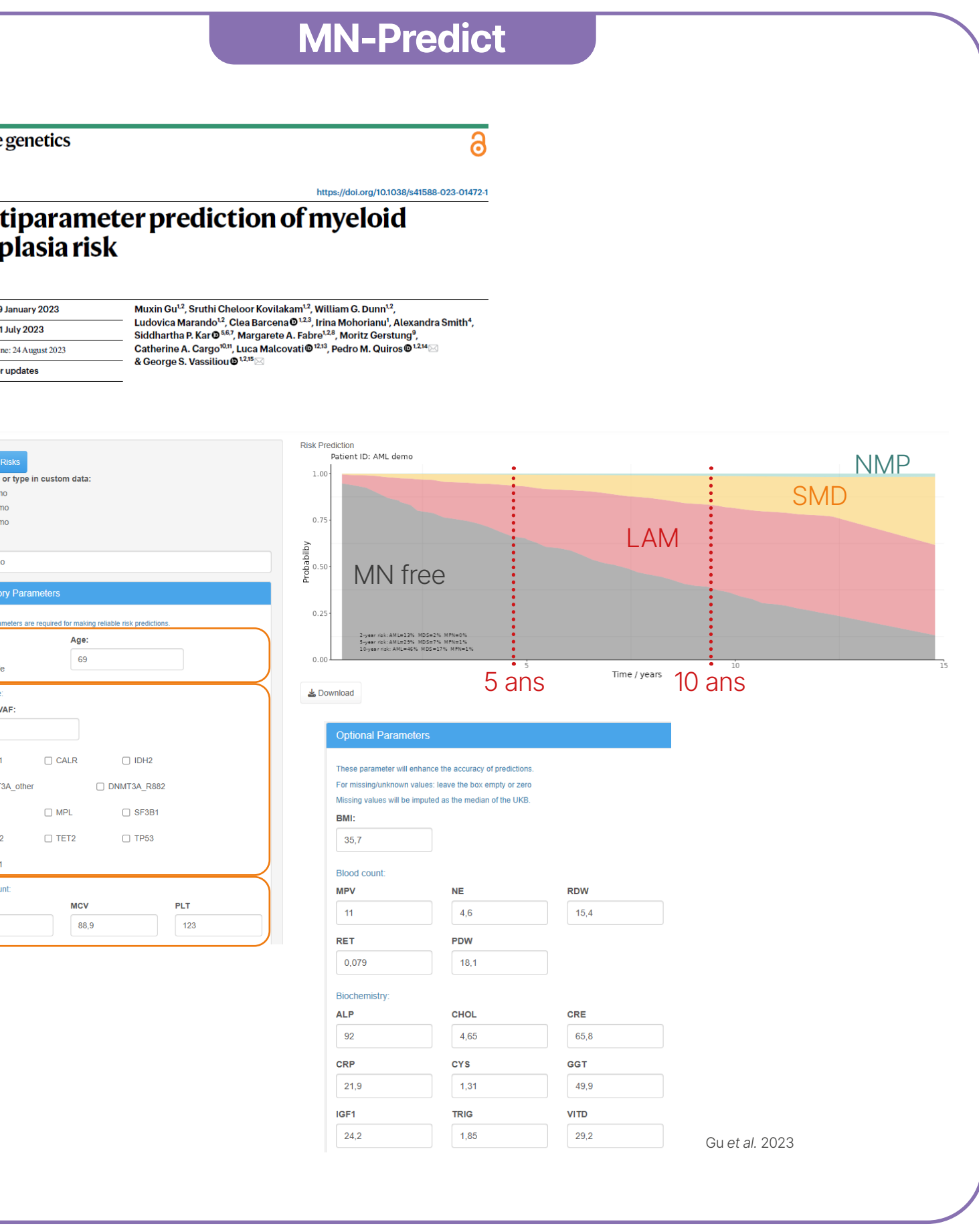
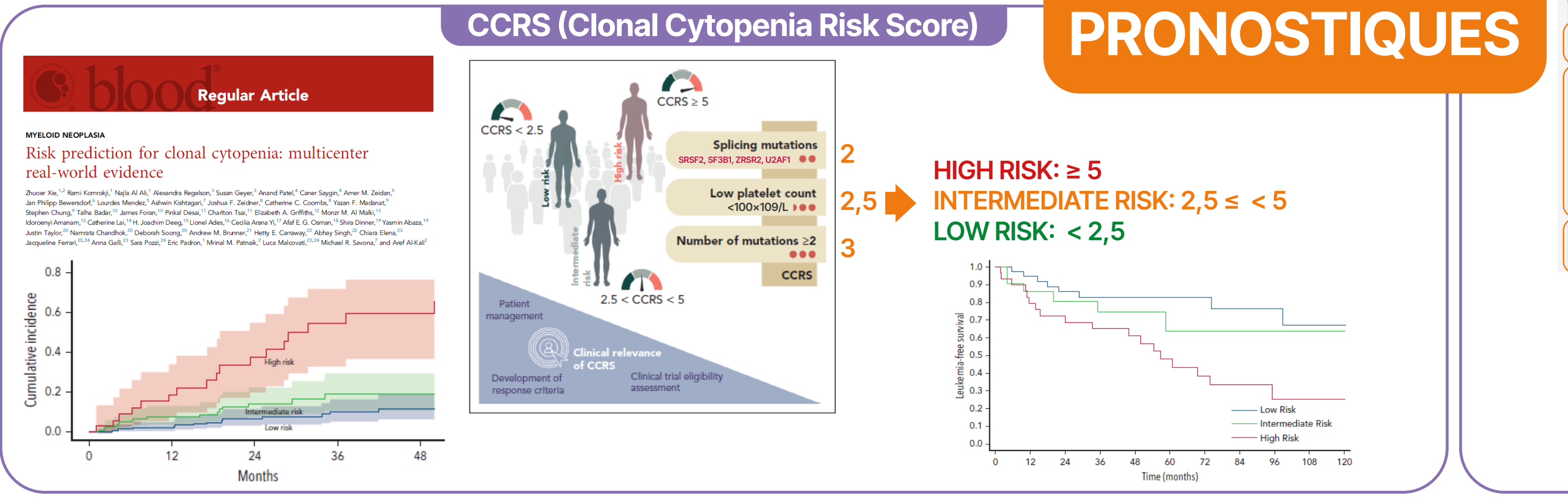
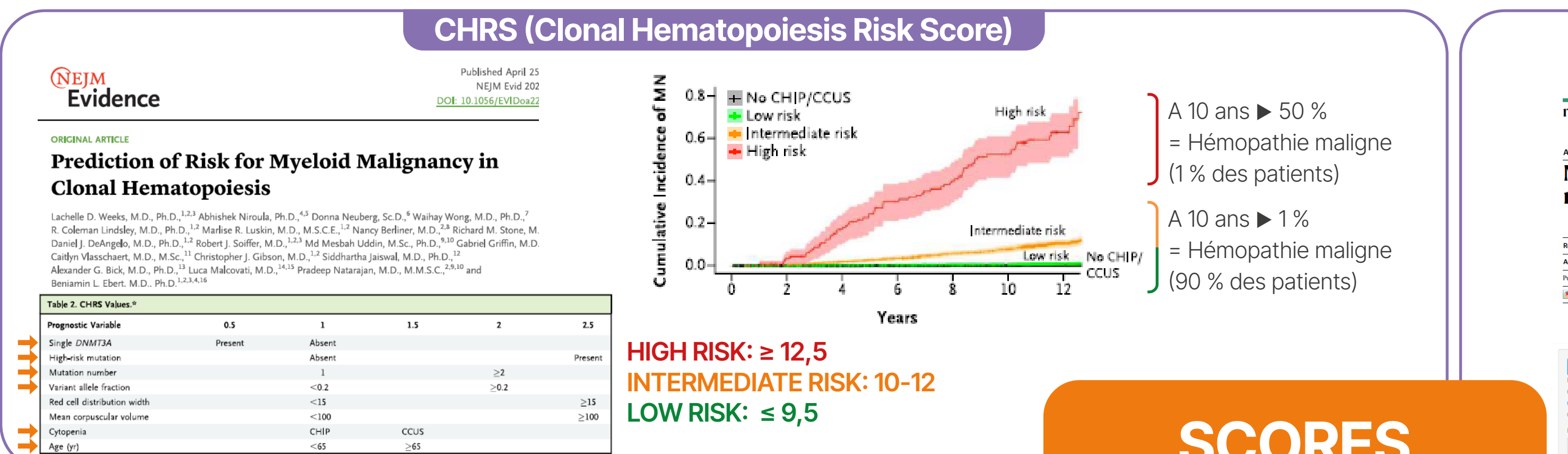
ÉTUDE MULTICENTRIQUE (N = 5081)



ÉTUDE MONOCENTRIQUE NANTES (N = 19)



A RETENIR
Aspects cliniques :
 • Sujet âgé
 • Manifestations cardio/neurologiques associées
Aspect biologique :
 • NFS-plaquettes (CCSI) : principalement anémie
Aspect moléculaire :
 • 1 seule mutation le plus souvent
 • Pas plus de 3 mutations
 • DNMT3A / TET2 / ASXL1 : les 3 plus fréquentes
 • VAF faibles



EN PRATIQUE	
Favorable	Défavorable
Age < 65 ans	Age > 65 ans
CHIP	CCSI Thrombopénie < 100 G/L
1 seule mutation DNMT3A isolée VAF < 20 %	≥ 2 mutations Mutations haut risque : SRSF2, SF3B1, ZRSR2, UZF1 (splicing pathway mutation) JAK2, RUNX1, IDH1, IDH2, FLT3, TP53 VAF > 20 % Anomalies cytogénétiques (hors -Y)

CONCLUSION

- L'essor du NGS en biologie médicale spécialisée a permis de mieux caractériser les entités d'hématoïèse clonale telles que les CHIP et CCSI.
- Transmettre ces informations aux cliniciens sans en préciser la valeur pronostique soulève de nouvelles interrogations.
- Au regard des risques hématologiques, cardiologiques ou encore neurologiques, adapter la surveillance de patients porteurs d'une CHIP ou d'une CCSI va représenter un réel enjeu dont il faudra évaluer dans l'avenir les implications cliniques et économiques.

RÉFÉRENCES

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Haematolymphoid Tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2024. (WHO classification of tumours series, 5th ed., vol. 11). <https://publications.iarc.who.int/337>. Fifth Edition of the World Health Classification of Tumors of the Hematopoietic and Lymphoid Tissue: Myeloid Neoplasms. Loghavi et al. Mod Pathol. 2024 Feb;37(2): PMID: 38043791
 Risk prediction for clonal cytopenia: multicenter real-world evidence. Xie et al. Blood. 2024 Nov 7;144(19):2033-2044. PMID: 38996210
 Multiparameter prediction of myeloid neoplasia risk. Gu et al. Nat Genet. 2023 Sep;55(9):1523-1530. PMID: 37620601
 Prediction of risk for myeloid malignancy in clonal hematopoiesis. Weeks et al. NEJM Evid. 2023 May;2(5):10.PMID: 37483562
 Relationship between clone metrics and clinical outcome in clonal cytopenia. Galli A, Todisco G, Catamo E, et al. Blood. 2021;138(11):965-976. Blood. 2022 Dec 29;140(26):2858. PMID: 36580340
 Clonal haematopoiesis: A concise review. Danlos et al. Rev Med Interne 2019 Oct;40(10):684-692. PMID: 31226662