



Leucémie Aiguë Myéloïde (LAM)

Le panel NGS "LAM" consiste en une analyse de 29 gènes : ASXL1/BRAF/CALR/CBL/CEBPA/CSF3R/DNMT3A/ETV6/EZH2/FLT3/HRAS/IDH1/IDH2/JAK2/KIT/KRAS/MPL/NPM1/NRAS/PTPN11/RUNX1/SETBP1/SF3B1/SRSF2/TET2/TP53/U2AF1/WT1/ZRSR2.

Il présente un triple intérêt **pronostique, théranostique et diagnostique** (pour la classification OMS 2017).

- Selon l'OMS 2017, le statut mutationnel de NPM1, CEBPA et RUNX1 participe aux critères **diagnostiques** de la classification OMS des leucémies aiguës myéloblastiques associées à une mutation somatique ("LAM avec mutation génique").
- Le panel NGS "LAM" apporte également une aide **pronostique** (Recommandations ELN 2017) en permettant de définir des facteurs moléculaires de pronostic défavorable (NPM1 non muté et FLT3-ITD high, mutation RUNX1, mutation ASXL1, mutation TP53) ou favorable (mutation NPM1 sans FLT3-ITD ou avec FLT3-ITD low, mutation biallélique CEBPA). Cette stratification **pronostique** moléculaire complète la stratification pronostique cytogénétique. L'OMS 2017 positionne également la valeur pronostique d'anomalies moléculaires au sein même des groupes cytogénétiques : valeur pronostique défavorable d'une mutation CKIT dans les LAM avec t(8 ;21)(q22 ; q22.1) ou inv(16)(p13.1q22)/t(16 ;16)(p13.1;q22), d'une mutation de WT1, TET2, ASXL1, DNMT3A ou IDH1/2 dans les LAM à caryotype normal, d'une mutation TP53 dans les LAM à caryotypes complexes.
- A visée **théranostique**, la recherche de mutation FLT3 conditionne déjà un traitement ciblé. KIT, IDH1, IDH2 ou NPM1 peuvent également être des cibles thérapeutiques.

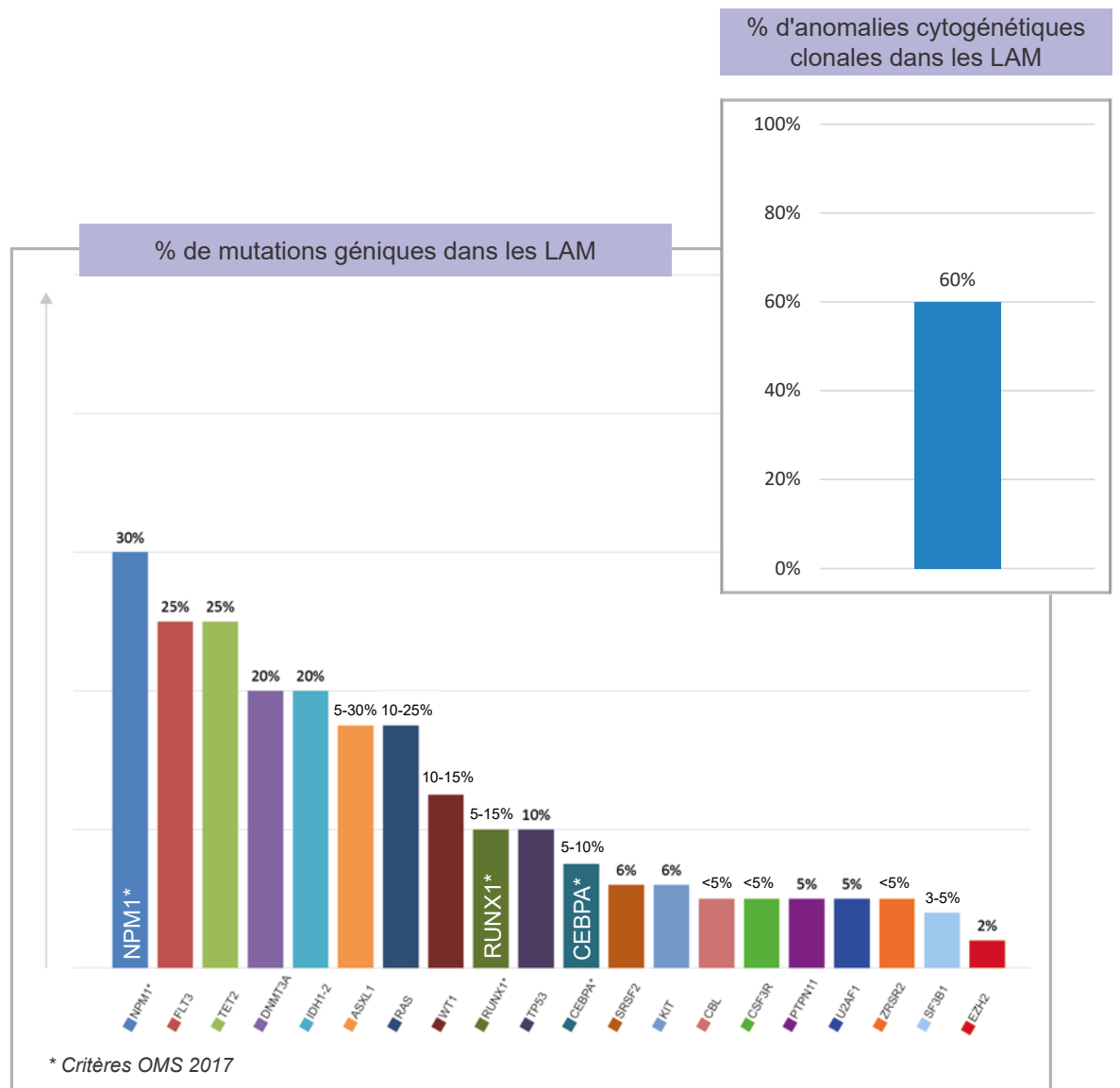
NB : les gènes BCOR et STAG2 ne sont pas inclus dans le panel proposé.

Le panel NGS "LAM" permet donc une analyse exhaustive de mutations somatiques "driver" (il n'est pas adapté pour la recherche de mutations germinales).

Pour rappel, les données d'hématologie cellulaire, histologiques (BOM), de cytogénétique et de biologie moléculaire doivent être confrontées pour un diagnostic et/ou un pronostic d'hémopathie maligne.



Mutations géniques et anomalies cytogénétiques clonales dans les LAM





Panel NGS "LAM"- Gènes concernés

Gene	Transcript	Exon rank	Gene	Transcript	Exon rank
CEBPA	NM_004364	Full coding region	HRAS	NM_176795	2, 3
CSF3R	NM_000760	Full coding region	IDH1	NM_005896	4
DNMT3A	NM_022552	Full coding region	IDH2	NM_002168	4
ETV6	NM_001987	Full coding region	KIT	NM_000222	2, 8, 9, 10, 11, 13, 17, 18
EZH2	NM_001203247	Full coding region	KRAS	NM_033360	2, 3
JAK2	NM_004972	Full coding region	MPL	NM_005373	10
RUNX1	NM_001754	Full coding region	NPM1	NM_002520	10, 11
TET2	NM_001127208	Full coding region	NRAS	NM_002524	2, 3
TP53	LRG_TP53 (LRG-specific mixed numbering)	Full coding region	PTPN11	NM_002834	3, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13
ZRSR2	NM_005089	Full coding region	SETBP1	NM_015559	4
ASLX1	NM_015338	9, 11, 12, 14	SF3B1	NM_012433	10, 11, 12, 13, 14, 15, 16
BRAF	NM_004333	15	SRSF2	NM_003016	1
CALR	NM_004343	9	U2AF1	NM_006758	2, 6
CBL	NM_005188	8, 9	WT1	NM_024426	6, 7, 8, 9, 10
FLT3	NM_004119	13, 14, 15, 20			

Code analyse : MYSLA

Conditions pré-analytiques : Moelle EDTA 2ml ou Sang total EDTA 2 x 5ml si infiltration blastique significative en périphérie.

Délai : 10 jours (une semaine supplémentaire si vérification nécessaire par Sanger)

Contact

Dr Benoit Quilichini
 BenoitQuilichini@eurofins.com
 Tél. : 04 72 80 10 06

Référence

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues (Revised 4th edition) IARC Lyon 2017
2. Döhner H. et al, Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood. 2017 Jan 26;129(4):424-447