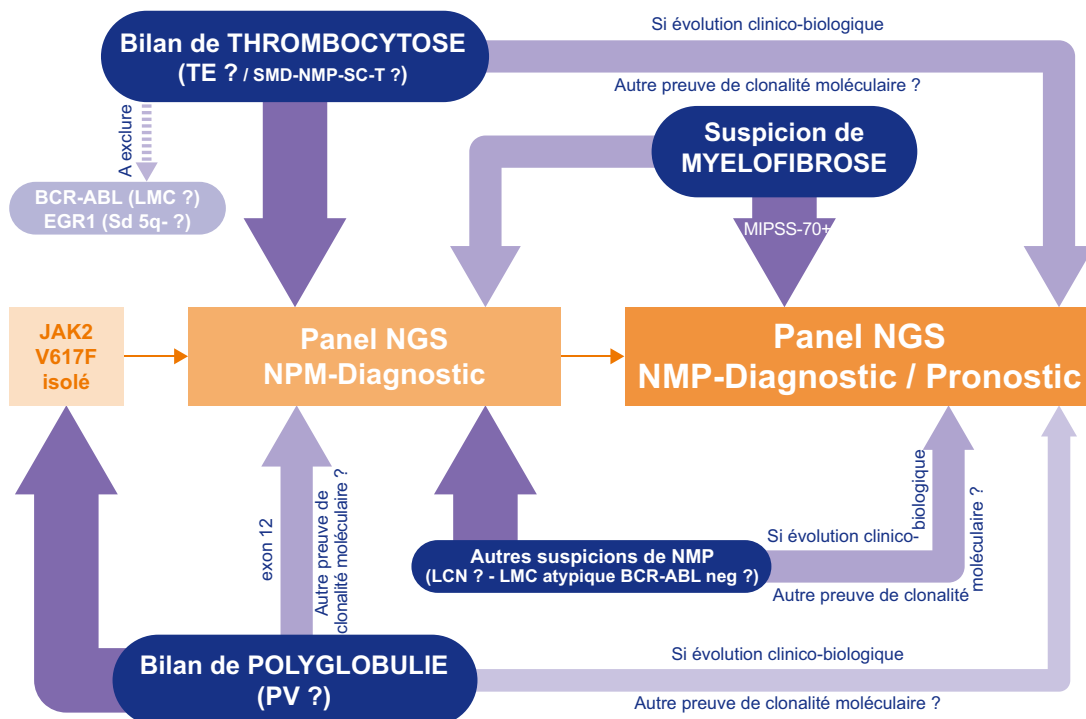




## Néoplasies Myéloprolifératives (NMP)

### Conseils de prescription devant une suspicion de NMP ou un suivi de NMP



<b>LCN</b>	Leucémie chronique à neutrophiles
<b>LMCa</b>	Leucémie myéloïde chronique atypique
<b>MFP</b>	Myélofibrose primitive
<b>PV</b>	Polyglobulie de Vaquez
<b>SMD-NMP-SC-T</b>	Syndrome myélodysplasique-Néoplasie myéloproliférative avec sidéroblastes en couronne et thrombocytose
<b>TE</b>	Thrombocytémie essentielle

**LÉGENDE**

- Contexte clinico-biologique
- Conseils de prescription +++
- Conseils de prescription ++
- Conseils de prescription +

## Panel NGS « NMP- Diagnostic »

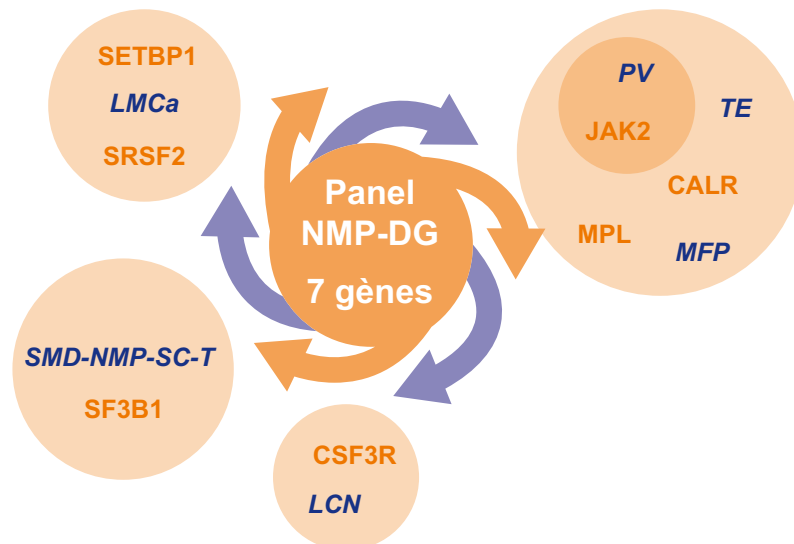
Le panel NGS “**NMP-Diagnostic**” consiste en une analyse des gènes JAK2, CALR, MPL, CSF3R, SETBP1, SRSF2 et SF3B1.

Selon l’OMS 2017, le statut mutationnel des gènes JAK2, CALR, MPL et CSF3R participe **aux critères diagnostiques** des néoplasies myéloprolifératives (NMP) suivantes :

- Polyglobulie de Vaquez (mutation JAK2 exon 14 et 12 – critère majeur),
- Myélofibrose Primitive (mutation JAK2, CALR, MPL – critère majeur),
- Thrombocytémie Essentielle (mutation JAK2, CALR, MPL – critère majeur)
- Et Leucémie Chronique à Neutrophiles (mutation CSF3R).

La présence d’une mutation SETBP1 (et éventuellement SRSF2) apporte **une aide diagnostique** pour l’entité OMS “LMC atypique BCR-ABL négatif”.

Le statut mutationnel du gène SF3B1 est inclus selon l’OMS comme **critère diagnostique** de l’entité SMD/NMP avec sidéroblastes en couronne et thrombocytose (forme frontière NMP-SMD).



L’analyse par NGS permet donc en une seule étape de détecter toutes ces mutations à visée diagnostique.

### Gènes concernés

#### Panel "NMP- Diagnostic"

Gene	Transcript	Exon rank
JAK2	NM_004972	Full coding region
CALR	NM_004343	9
MPL	NM_005373	10
CSF3R	NM_000760	Full coding region

Gene	Transcript	Exon rank
SETBP1	NM_015559	4
SRSF2	NM_003016	1
SF3B1	NM_012433	10-16

Code analyse : MYSDG

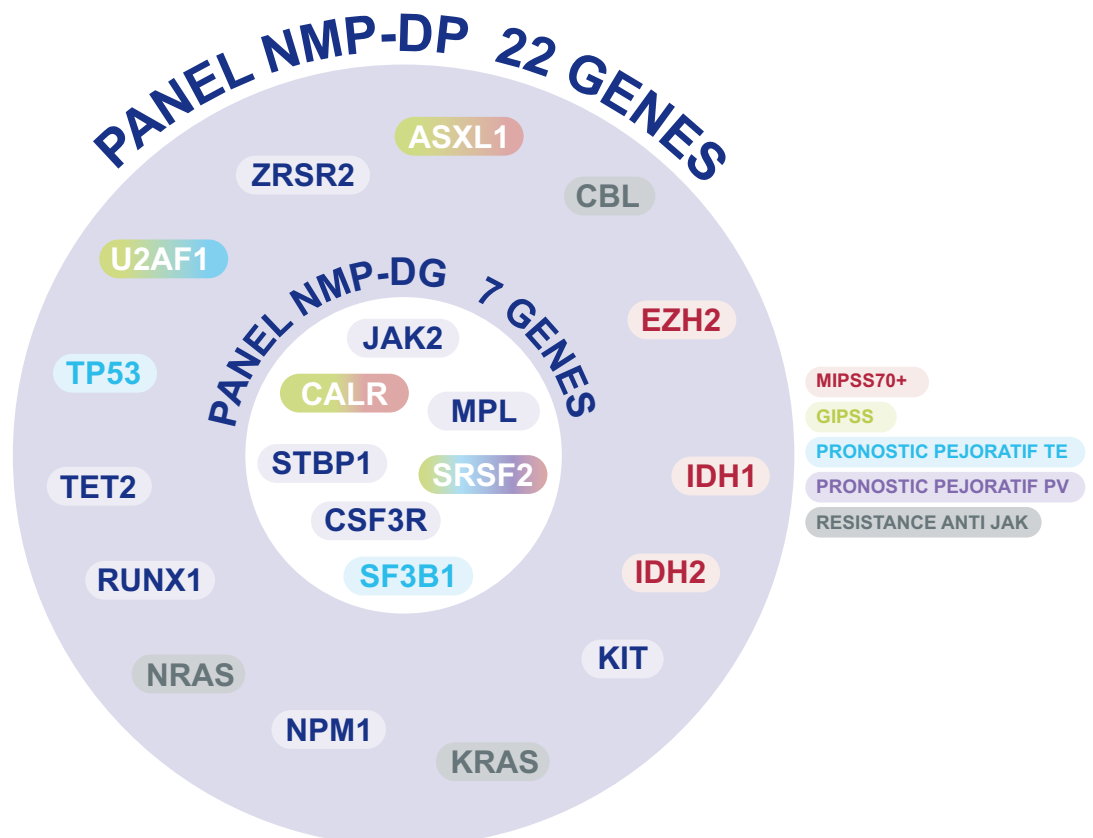
## Panel NGS « NMP-Diagnostic / Pronostic »

Le panel NGS “**NMP – DP (Diagnostic / Pronostic)**” consiste en une analyse de 22 gènes : ASXL1/CALR/CBL/CSF3R/DNMT3A/EZH2/IDH1/IDH2/JAK2/KIT/KRAS/MPL/NPM1/NRAS/RUNX1/ SETBP1/SF3B1/SRSF2/TET2/TP53/U2AF1/ZRSR2.

Il peut être prescrit à visée diagnostique et complète l’analyse moléculaire du panel NGS “NMP-Diagnostic”. D’autres mutations peuvent être en effet mises en évidence signant une clonalité moléculaire, en particulier dans le cadre des entités NMP Triple-négatives et des LMC atypiques BCR-ABL neg.

Mais son intérêt est essentiellement à visée pronostique :

- Dans le cadre de la Myélofibrose Primitive, ce panel NGS peut précisément aider le clinicien entre une décision d’allogreffe et une simple surveillance clinico-biologique par le calcul des scores MIPSS70+ (statut des gènes CALR type 1/1like, ASXL1, SRSF2, EZH2, IDH1 et IDH2) ou GIPSS (statut des gènes CALR type1/1like, ASXL1, SRSF2 et U2AF1)). D’autres gènes présentent également un intérêt pronostique dans la MF (TP53, CBL, NRAS ou KRAS). Les mutations dans les gènes RAS et CBL peuvent également être prédictifs d’une résistance aux inhibiteurs de JAK.
- Dans le cadre de la Thrombocythémie Essentielle, la présence de mutations dans les gènes du spliceosome (SF3B1, SRSF2 et U2AF1) est associée à un pronostic péjoratif et les mutations dans le gène TP53 sont prédictifs d’acutisation en LA. Une donnée bibliographique récente suggère l’effet salutaire des mutations des gènes ASXL1, RUNX1 et EZH2 sur le risque de thrombose artérielle.
- Dans le cadre de la Polyglobulie de Vaquez, la présence d’une mutation dans le gène SRSF2 est associée à un pronostic péjoratif.



## Panel NGS "NMP- Diagnostic / Pronostic"- Gènes concernés

Gene	Transcript	Exon rank	Gene	Transcript	Exon rank
CSF3R	NM_000760	Full coding region	IDH1	NM_005896	4
DNMT3A	NM_022552	Full coding region	IDH2	NM_002168	4
EZH2	NM_001203247	Full coding region	KIT	NM_000222	2, 8, 9, 10, 11, 13, 17, 18
JAK2	NM_004972	Full coding region	KRAS	NM_033360	2, 3
RUNX1	NM_001754	Full coding region	MPL	NM_005373	10
TET2	NM_001127208	Full coding region	NPM1	NM_002520	10, 11
TP53	LRG_TP53 (LRG-specific mixed numbering)	2-11	NRAS	NM_002524	2, 3
ZRSR2	NM_005089	Full coding region	SETBP1	NM_015559	4
ASXL1	NM_015338	9, 11, 12, 14	SF3B1	NM_012433	10, 11, 12, 13, 14, 15, 16
CALR	NM_004343	9	SRSF2	NM_003016	1
CBL	NM_005188	8, 9	U2AF1	NM_006758	2, 6

### Code analyse : MYSDP

**Remarque :** la recherche d'un transcrit de fusion BCR-ABL, des réarrangements de PDGFRA, PDGFRB, FGFR1 ou du transcrit de fusion PCM1-JAK2 ne peut pas être réalisée par cette analyse NGS. Des techniques complémentaires sont proposées au laboratoire Eurofins Biomnis pour ces 5 réarrangements géniques. 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.



**Conditions pré-analytiques** : Sang total EDTA 2 x 5ml ou moelle EDTA 2ml

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

## Références

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

Tefferi A. Primary myelofibrosis: 2021 update on diagnosis, risk-stratification and management. *Am J Hematol.* 2021 Jan;96(1):145-162. PMID: 33197049

Guglielmelli P et al. Mutations and thrombosis in essential thrombocythemia. *Blood Cancer J.* 2021 Apr 27;11(4):77. PMID: 33907189

Luque Paz D. et al. Genomic analysis of primary and secondary myelofibrosis redefines the prognostic impact of ASXL1 mutations: a FIM study. *Blood Adv.* 2021 Mar 9;5(5):1442-1451. PMID: 33666653

Tefferi A et al. Mutation-enhanced international prognostic systems for essential thrombocythaemia and polycythaemia vera. *Br J Haematol.* 2020 Apr;189(2):291-302. PMID: 31945802

Coltro G. et al. RAS/CBL mutations predict resistance to JAK inhibitors in myelofibrosis and are associated with poor prognostic features. *Blood Adv.* 2020 Aug 11;4(15):3677-3687. PMID: 32777067

Grinfeld J. et al. Classification and Personalized Prognosis in Myeloproliferative Neoplasms. *N Engl J Med* 2018 Oct 11;379(15):1416-1430. PMID: 30304655

## Contacts

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

Dr Alexandra Petit  
AlexandraPetit@eurofins-biomnis.com  
Tél : 04 72 80 57 50

Dr Clarisse Bourdin  
ClarisseAnneBourdin@eurofins-biomnis.com  
Tél : 04 72 80 25 64

Vanna Geromel Ph-D  
VannaGeromel@eurofins-biomnis.com  
Tél : 04 72 80 25 09