



Syndromes Myélodysplasiques (SMD)

Le panel NGS "**SMD**" 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 **diagnostique, pronostique et théranostique**.

- L'intérêt **pronostique** est prédominant car il permet de définir des facteurs moléculaires de pronostic défavorable (mutations TP53, EZH2, ETV6, RUNX1, ASXL1) ou favorable (mutation SF3B1) permettant de guider la stratégie thérapeutique. Il peut apporter une aide pour la prédiction d'une réponse thérapeutique (ex : pour l'efficacité des agents hypométhylants : impact positif d'une mutation TET2, impact négatif en cas de mutation ASXL1 ou de non mutation TET2 ou DNMT3A, pour une réponse à l'EPO : impact positif d'une mutation SF3B1, impact négatif d'une mutation TP53, dans le cadre d'un syndrome 5q- traité par lénalidomide : impact négatif d'une mutation TP53).
- L'impact **théranostique** peut être également abordé avec ce panel (cibles thérapeutiques IDH1, IDH2, SF3B1...).
- A ce jour, l'aide **diagnostique** du panel NGS "SMD" est limité au contexte de suspicion clinique de myélodysplasie sans cytologie médullaire évocatrice (myélogramme sans signe de dysmyélopoïèse) et sans présence d'anomalie clonale en cytogénétique évocatrice d'un SMD (caryotype sans anomalie chromosomique clonale). Les 2 seules exceptions à cette règle sont l'entité "néoplasie myélodysplasique/myéloproliférative avec sidéroblastes en couronne et thrombocytose" dans laquelle un des critères OMS 2017 est la présence d'une mutation SF3B1 et l'entité "SMD avec sidéroblastes en couronne - SF3B1 muté" pour laquelle ce diagnostic peut être posé à partir de 5% de sidéroblastes médullaires (et non 15%).

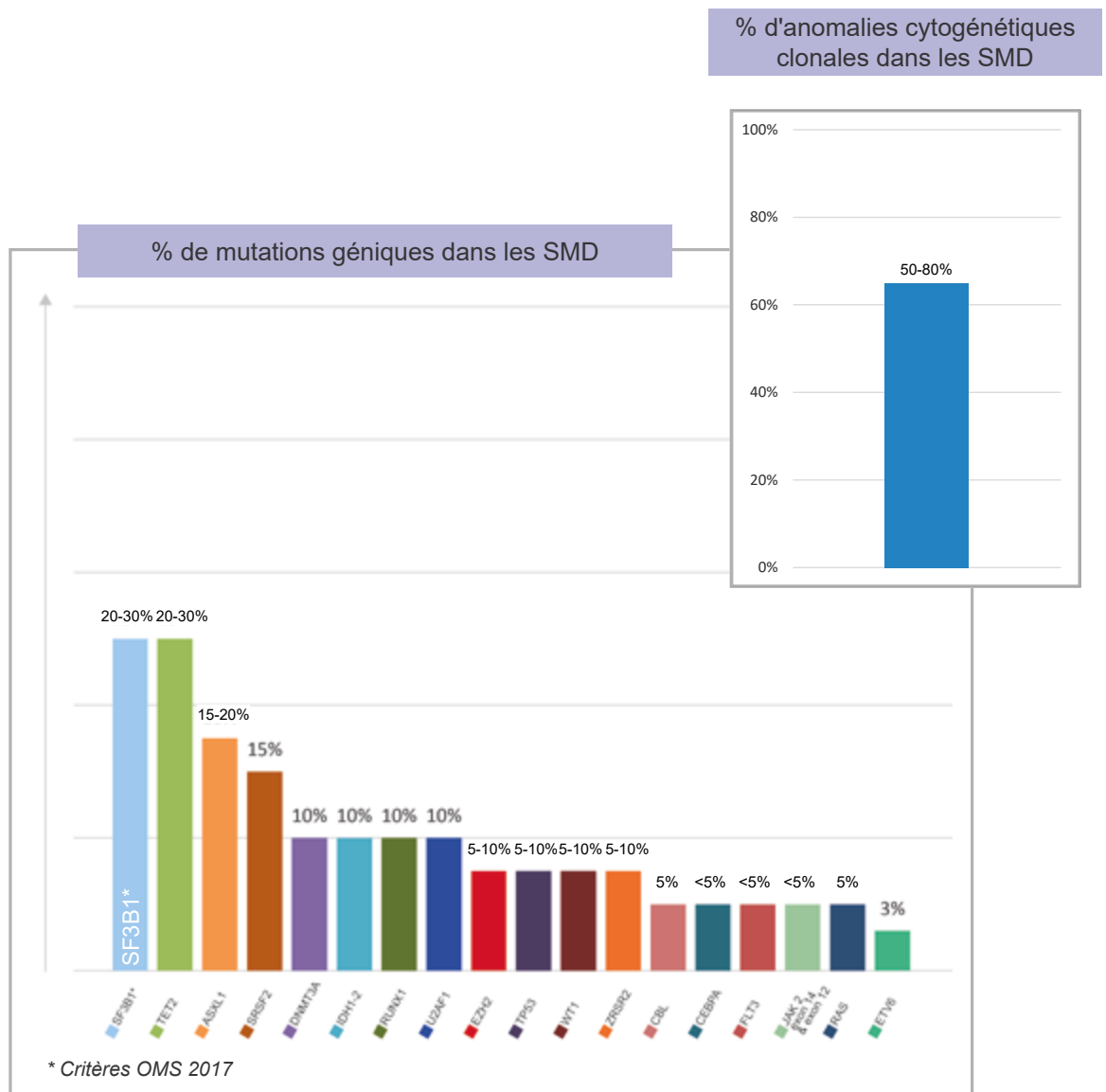
NB : les gènes BCOR et STAG2 ne sont pas inclus dans le panel proposé.

Le panel NGS "SMD" 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 SMD





Panel NGS "SMD"- 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
ASXL1	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 : MYSMD

Conditions pré-analytiques : Moelle EDTA 2ml

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

Contact

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

Référence

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