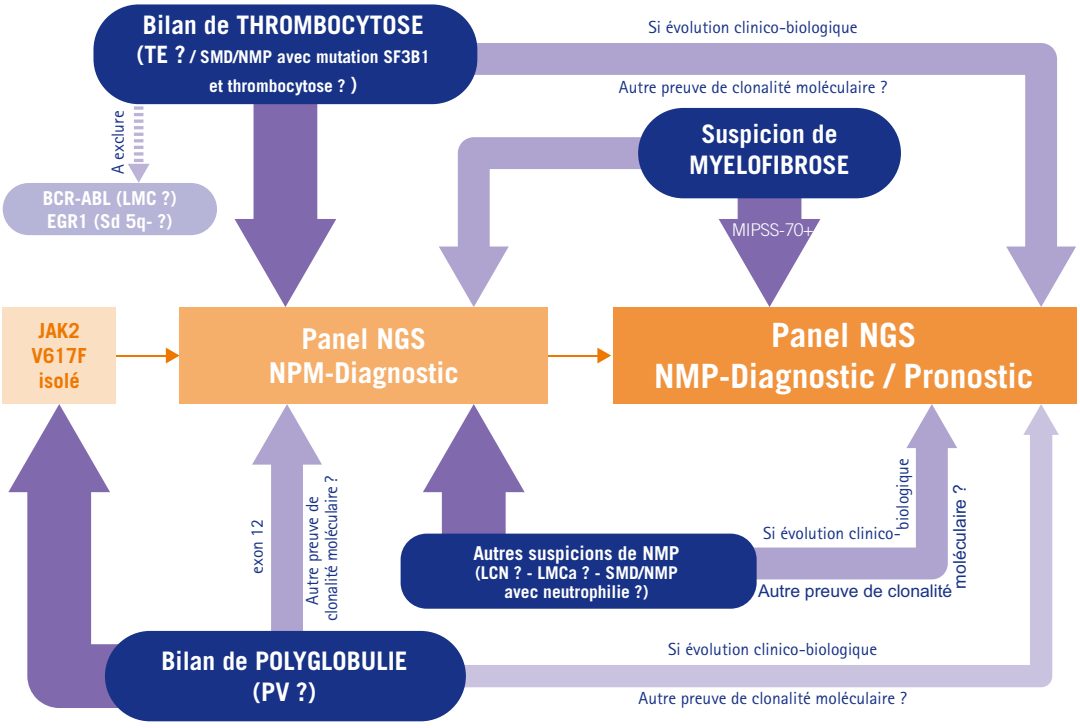
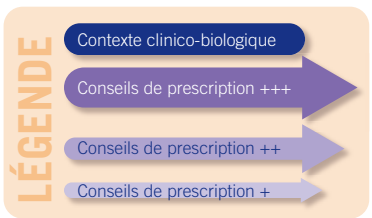
eurofins | Biomnis

# Néoplasies Myéloprolifératives (NMP) et NMP/SMD (hors LMMC)

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




**LCN :** Leucémie chronique à neutrophiles
**LMCa (ICC 2022):** Leucémie myéloïde chronique atypique
**MFP :** Myélofibrose primitive
**PV :** Polyglobulie de Vaquez
**SMD/NMP avec neutrophilie (OMS 2022) :** Syndrome myélodysplasique /Néoplasie myéloproliférative ave neutrophilie
**SMD/NMP avec mutation SF3B1 et thrombocytose :** Syndrome myélodysplasique-Néoplasie myéloproliférative avec mutation SF3B1 et thrombocytose
**TE :** Thrombocytémie essentielle



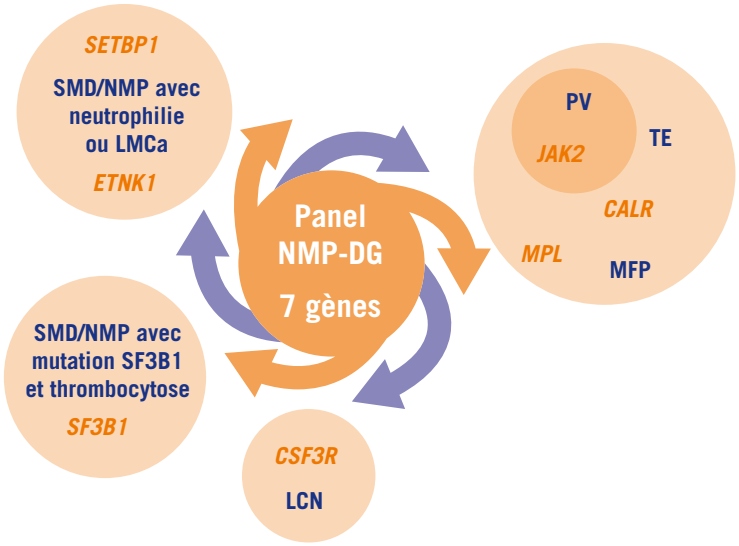

DS69-INTFR - Décembre 2023

# Panel NGS « NMP- Diagnostic »

Le panel NGS "NMP-Diagnostic" consiste en une analyse des gènes *JAK2*, *CALR*, *MPL*, *CSF3R*, *SF3B1*, *SETBP1 et ETNK1.*

Selon l'OMS/ICC 2022, le statut mutationnel des gènes *JAK2*, *CALR*, *MPL*, *CSF3R et SF3B1* participe aux critères diagnostiques des néoplasies myéloprolifératives (NMP) et SMD/NMP suivants :

- Polyglobulie de Vaquez (mutations *JAK2* exon 14 et 12),
- Thrombocytémie Essentielle (mutations *JAK2*, *CALR*, *MPL*),
- Myélofibrose Primitive (mutations *JAK2*, *CALR*, *MPL*),
- Leucémie Chronique à Neutrophiles (mutation *CSF3R*),
- SMD/NMP avec mutation *SF3B1* et thrombocytose.




La présence d'une mutation *SETBP1* ou *ETNK1* apporte une aide diagnostique pour l'entité OMS 2022 SMD/NMP avec neutrophilie (ou LMC atypique selon l'ICC 2022).

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

## Panel NGS "NMP diagnostic"- Gènes concernés

| Gène | Transcript | Exon rank |
|---|---|---|
| *CALR* | NM_004343 | Full coding region |
| *CSF3R* | NM_000760 | Full coding region |
| *ETNK1* | NM_018638 | Full coding region |
| *JAK2* | NM_004972 | Full coding region |

| Gène | Transcript | Exon rank |
|---|---|---|
| *MPL* | NM_005373 | Full coding region |
| *SETBP1* | NM_015559 | Full coding region |
| *SF3B1* | NM_012433 | Full coding region |

## Code analyse : MYSDG

Remarque : Dans le cadre d'une suspicion de mastocytose, une analyse isolée du gène *KIT* est proposée au laboratoire (code MYSKT).

DS69-INTFR - Décembre 2023

eurofins | Biomnis

# Panel NGS « NMP-Diagnostic / Pronostic »

Le panel NGS "**NMP – DP (Diagnostic / Pronostic)**" consiste en une analyse de 27 gènes : *ASXL1/CALR/CBL/CSF3R/DNMT3A/ETNK1/ETV6/EZH2/GATA2/IDH1/IDH2/JAK2/KIT/KRAS/MPL/NPM1/NRAS/PTPN11/RUNX1/ SETBP1/SF3B1/SRSF2/STAG2/TET2/TP53/U2AF1/ZRSR2.*

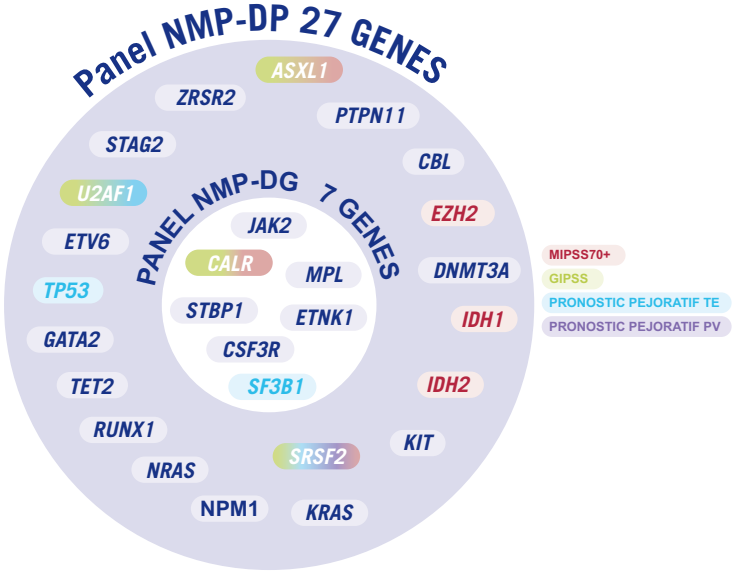
Il peut être prescrit à visée **diagnostique** et complète l'analyse moléculaire du panel NGS «NMP-Diagnostic». D'autres mutations peuvent être en effet mises en évidence signant une clonalité moléculaire en particulier dans le cadre de l'entité NMP Triple-négative (ex : *TET2, ASXL1 ou DNMT3A*) ou d'une LCN (ex : *SETBP1, ASXL1 ou SRSF2*) ou encore de l'entité SMD/NMP avec neutrophilie ou LMC atypique (*ASXL1, SETBP1, ETNK1 et EZH2*). La notion de CHIP (hématopoïèse clonale de signification indéterminée liée à l'âge) devra alors impérativement être discutée.

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 du score MIPSS70+ (incluant le statut de *CALR* type 1/1like et de mutations de pronostic défavorable : *ASXL1, SRSF2, EZH2, IDH1 et IDH2*) ou du score GIPSS (incluant le statut de CALR type1/1like et de mutations de pronostic défavorable : *ASXL1, SRSF2 et U2AF1*). D'autres gènes présentent également une valeur pronostique défavorable dans la MF (en particulier *TP53*).

Dans le cadre de la Thrombocytémie 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 leucémie aigüe (LA).

Dans le cadre de la Polyglobulie de Vaquez, la présence d'une mutation dans le gène *SRSF2* est associée à un pronostic péjoratif.

Pour l'entité SMD/NMP avec neutrophilie ou LMC atypique, les mutations *TET2, SRSF2 et SETBP1* sont associées à un pronostic favorable alors que les mutations *RUNX1 ou NRAS* à un pronostic défavorable.




**Remarque :** Le panel NMP-DP permet donc une analyse exhaustive de mutations somatiques rapportées dans les NMP. Il n'est pas adapté à la recherche de mutations germinales.

DS69-INTFR - Décembre 2023

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

| Gène | Transcript | Exon rank |
|---|---|---|
| *ASXL1* | NM_015338 | Full coding region |
| *CALR* | NM_004343 | Full coding region |
| *CBL* | NM_005188 | Full coding region |
| *CSF3R* | NM_000760 | Full coding region |
| *DNMT3A* | NM_022552 | Full coding region |
| *ETNK1* | NM_018638 | Full coding region |
| *ETV6* | NM_001987 | Full coding region |
| *EZH2* | NM_004456 | Full coding region |
| *GATA2* | NM_032638 | Full coding region |
| *IDH1* | NM_005896 | Full coding region |
| *IDH2* | NM_002168 | Full coding region |
| *JAK2* | NM_004972 | Full coding region |
| *KIT* | NM_000222 | Full coding region |
| *KRAS* | NM_033360 | Full coding region |

| Gène | Transcript | Exon rank |
|---|---|---|
| *MPL* | NM_005373 | Full coding region |
| *NPM1* | NM_002520 | Full coding region |
| *NRAS* | NM_002524 | Full coding region |
| *PTPN11* | NM_002834 | Full coding region |
| *RUNX1* | NM_001754 | Full coding region |
| *SETBP1* | NM_015559 | Full coding region |
| *SF3B1* | NM_012433 | Full coding region |
| *SRSF2* | NM_003016 | Full coding region |
| *STAG2* | NM_001042749 | Full coding region |
| *TET2* | NM_001127208 | Full coding region |
| *TP53* | NM_000546 | Full coding region |
| *U2AF1* | NM_006758 | Full coding region |
| *ZRSR2* | NM_005089 | Full coding region |

## Code analyse : MYSDP

Remarque : la recherche d'un transcrit de fusion BCR::ABL1 et des réarrangements de *PDGFRA, PDGFRB, FGFR1, JAK2, FLT3 et ETV6* ne peut pas être réalisée par cette analyse NGS (analyse d'ADNg). Des techniques complémentaires sont proposées au laboratoire Eurofins biomnis pour ces anomalies géniques.

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

## Rappel de la classification OMS/ICC 2022 des principales NMP et SMD/NMP

| NMP | SMD/NMP |
|---|---|
| Leucémie myéloïde chronique (LMC) | Leucémie myélo-monocytaire chronique (LMMC) |
| Polyglobulie de Vaquez (PV) | SMD/NMP avec neutrophilie (OMS 2022) – LMC atypique (ICC 2022) |
| Thrombocytémie essentielle (TE) | SMD/NMP avec mutation SF3B1 et thrombocytose |
| Myélofibrose primitive (MFP) | |
| Leucémie chronique à neutrophiles (LCN) | |
| Leucémie chronique à éosinophiles (LCE) | |
| Leucémie myélo-monocytaire juvénile (LMMJ) | |

## Conditions pré-analytiques : Sang ou moelle EDTA

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

## Contact

Division internationale
international@biomnis.eurofinseu.com
Tel.: +33 4 72 80 23 85

## Références

The 5th edition of the World Health Organization Classification of Haematolymphoid Tumours: Myeloid and Histiocytic/Dendritic Neoplasms. Khoury JD et al, Leukemia. 2022 Jul;36(7):1703-1719. PMID: 35732831

International Consensus Classification of Myeloid Neoplasms and Acute Leukemias: integrating morphologic, clinical, and genomic data. Arber DA et al, Blood. 2022 Sep 15;140(11):1200-1228. PMID: 35767897

Primary myelofibrosis: 2023 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Tefferi A. Am J Hematol. 2023 May;98(5):801-821.PMID: 36680511

Atypical chronic myeloid leukemia and myelodysplastic/myeloproliferative neoplasm, not otherwise specified: 2023 update on diagnosis, risk stratification, and management. Patnaik MM, Tefferi A. Am J Hematol. 2023 Apr;98(4):681-689. PMID: 36601682

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

DS69-INTFR - Décembre 2023