

V. Geromel (1) ; P. Mouty (1) ; C. Chal (1) ; J. Delaunay (2) ; S. Sadot-Lebouvier (2) ; R. Kaphan (3) ; B. Rossignol (4) ; K. LeDù (5) ; J. Vignari (6) ; JP. Coadic (7) ; EA. MarinLaMesle (7) ; R. Boutault (8) ; O. Roualdes (1) ; C. Bourdin (1) ; A. Petit (1) ; M. Roumigières (1) ; L. Raymond (1) ; B. Quilichini (1)

(1) Département hématologie cellulaire/cytogénétique/génétique, Eurofins | Biomnis, Lyon; (2) Service d'hématologie clinique, L'Hôpital Privé du Confluent, Nantes; (3) Médecine interne-oncologie, CH Cannes, Cannes; (4) Hématologie clinique, C.H. de la Dracénie, Draguignan; (5) Hématologie, Centre Jean Bernard Le Mans, Le Mans; (6) Médecine interne, CH- Sémur en Auxois, Semur-en-Auxois; (7) Labm, Laboratoire Bioloire, Nantes; (8) Labm, Laboratoire Labomaine, Le Mans

## Objectif

Les données d'hématologie cellulaire, histologiques, de cytogénétique et de biologie moléculaire sont indispensables au clinicien pour poser un diagnostic d'hémopathie maligne et évaluer son pronostic. L'étroite collaboration entre ces disciplines est un élément clé du diagnostic. La technique NGS contribue à améliorer la prise en charge diagnostique, pronostique et théranostique des hémopathies malignes.



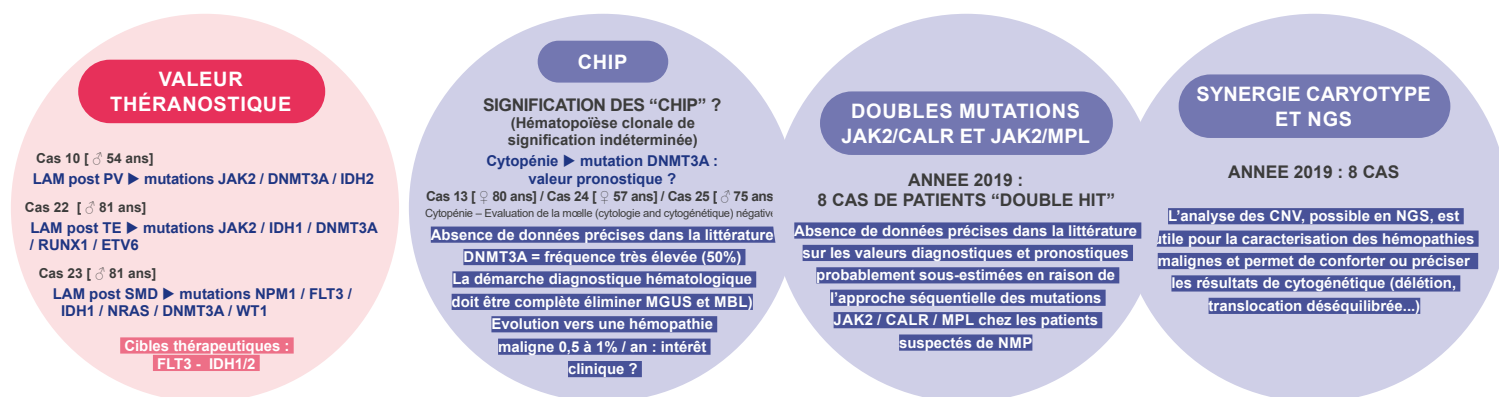
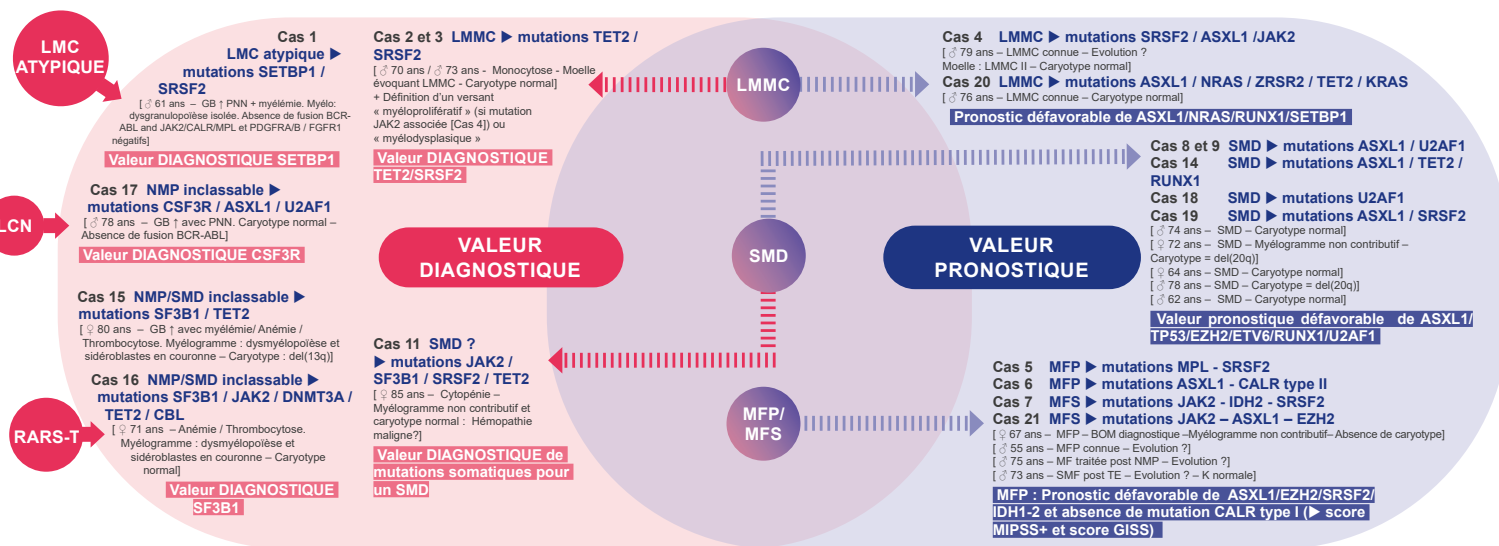
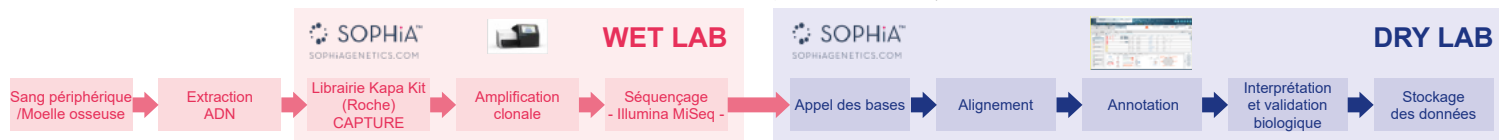
Nous proposons au laboratoire des panels de gènes NGS ciblés pour les hémopathies malignes: Néoplasies myéloprolifératives (PV/MFP/TE/LCN), Néoplasies myéloidyplasiques/myéloprolifératives (LMMC, LMC atypique BCR-ABL négatif, RARS-T), Syndromes myéloidyplasiques (SMD) et Leucémie aiguë myéloïde (LAM). Ces panels ont été élaborés à partir des données de la nouvelle classification OMS 2017 des tumeurs des tissus hématopoïétiques et lymphoïdes.

## Patients

Depuis 2019, plus de 500 analyses NGS ont été effectuées en routine dans notre laboratoire. Pour chaque cas de suspicion d'hémopathie maligne, nous disposons des données cliniques, cytologiques et cytogénétiques. Pour cette étude, nous avons sélectionné plus de 40 cas.

## Méthode

Contrairement aux approches séquentielles traditionnelles, le séquençage haut débit (NGS) est une méthode de diagnostic moléculaire qui permet d'étudier plusieurs gènes en une seule technique. Les panels NGS ont été réalisés avec un kit commercial permettant l'analyse de 30 gènes (Myeloid solution™ par SOPHiA GENETICS).



L'interprétation des résultats issus du séquençage haut débit (NGS) dans les hémopathies malignes reste délicate :

- ▶ Nombre élevé de variants rapportés dans la littérature
- ▶ Identification de nouveaux variants non décrits
- ▶ Valeur clinique du pourcentage de la VAF d'une mutation donnée ?

- ▶ Origine constitutionnelle versus origine somatique ?
- ▶ Bases de données ?

Une approche interdisciplinaire impliquant cliniciens et biologistes moléculaires est la clé pour une bonne interprétation du résultat NGS.

## Conclusion

En matière de prise en charge diagnostique dans les hémopathies myéloïdes chroniques, la dernière classification de l'OMS n'inclut que les mutations des gènes JAK2, CALR, MPL, CSF3R et SF3B1 en critères diagnostiques stricts.

Cependant, la classification actuelle de l'OMS pour ces hémopathies malignes sera certainement redéfinie par une approche moléculaire plus exhaustive basée sur les récentes contributions des résultats de la technique NGS.

# NGS

## NOUVELLE ÈRE DIAGNOSTIQUE, PRONOSTIQUE, THÉRANOSTIQUE

### Références :

Swerdlow et al, WHO 2017 / Bachet et al, 2018 / Danlos et al, 2019 / Döhner et al, 2017 / Gorbenkoo et al, 2019 / Grinfield et al, 2018 / Guglielmelli et al, 2018 / Itzykson et al, 2018 / Klampf et al, 2013 / Papaemmanuil et al, 2013 / Pietra et al, 2016 / Tefleri et al, 2018