



LETTRE D'INFORMATION

Le 09 octobre 2024

Chers confrères,

Depuis le 22 juillet 2024, le laboratoire INOVIE Labosud vous informe qu'il réalise sur son plateau d'oncogénétique Imagenome- Montpellier, pour l'ensemble des LBM INOVIE, la recherche du transcrit BCR-ABL et JAK2 V617F +/- NGS SMP.

Transcrits BCR-ABL : Rôle de diagnostic et suivi dans la Leucémie Myéloïde Chronique (LMC)

INDICATIONS

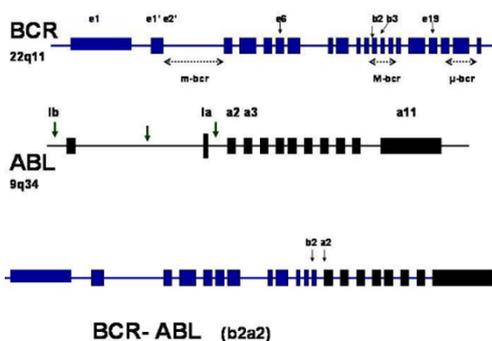
- LMC : diagnostic devant des signes biologiques et suivi :
 - Hyperleucocytose chronique,
 - Basophilie +/- éosinophilie,
 - Polynucléose neutrophile chronique avec myélémie,
- Bilan d'exclusion d'après les critères OMS : Diagnostic différentiel de la Polyglobulie de Vaquez et de la Thrombocytémie essentielle.

Prélèvement : 2 tubes EDTA de 5mL (sang ou moelle)

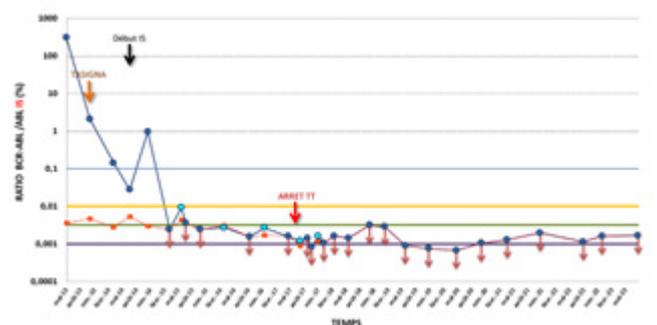
Prise en charge : Test remboursé code NABM 1035 (B460)

Délai de rendu de résultat : 2 semaines

Cible de la PCR : RT-PCR permettant l'identification des différents points de cassures (17 aux totales : M-bcr, m-bcr, u-bcr et rares) à l'origine du transcrit de fusion pathogénique BCR-ABL



Cible de la mutation



Suivi thérapeutique jusqu'à son arrêt



LETTRE D'INFORMATION

Rappel sur la LMC : intérêt du suivi de la maladie résiduelle

ÉPIDÉMIOLOGIE

La leucémie myéloïde chronique (LMC) représente 15 à 20 % des leucémies de l'adulte et se manifeste dans le sang circulant.

Son incidence est de 1000 nouveaux cas / an en France, pouvant survenir à tout âge et touche principalement les plus de 50 ans.

SIGNES D'APPEL

Les signes cliniques sont inconstants et banaux (*asthénie, sueurs nocturnes, perte de poids*) avec une splénomégalie constante bien qu'asymptomatique dans 50% des cas.

À l'hémogramme on peut retrouver : hyperleucocytose franche, polynucléose neutrophilie associée à une myélémie, basophilie +/- éosinophilie, et thrombocytose inconstante.

Le diagnostic de la LMC repose sur la mise en évidence du **chromosome Philadelphie** (*translocation entre le chromosome 9 et 22*) et/ou par la mise en évidence du **transcrit de fusion BCR-ABL** par biologie moléculaire.

SUIVI DE LA MALADIE RÉSIDUELLE

La **RT-PCR BCR-ABL** est la technique la plus **sensible** permettant de poser le diagnostic et de suivre la maladie résiduelle chez le patient.

L'identification du point de cassure au moment du diagnostic (*M-bcr, m-bcr, u-bcr...*) est indispensable pour le suivi de la maladie résiduelle.

Le protocole thérapeutique repose sur la mise en place d'inhibiteur de tyrosine kinase et sur le **suivi de la décroissance du transcrit BCR-ABL**.

Un suivi régulier est nécessaire chez le patient afin de déterminer le pronostic, l'efficacité thérapeutique et l'apparition précoce de résistance thérapeutique.

L'arrêt du traitement se fait après 5 ans de traitement et 3 ans de négativités (*MR = 4.5*) en biologie moléculaire.



LETTRE D'INFORMATION

Recherche JAK2 V617F par PCR quantitative : Diagnostic des Néoplasies MyéloProlifératives Philadelphie négatives (NMP Phi-)

INDICATIONS

- Diagnostic des NMP Phi - : Polyglobulie de **Vaquez**, **Thrombocytémie essentielle** et **Myélofibrose**
- Bilan de thrombophilie

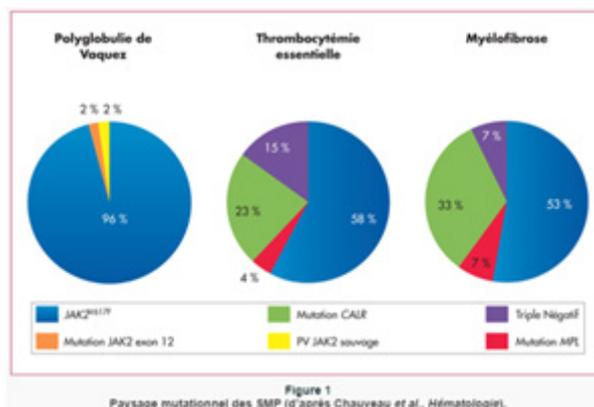
Prélèvement : 2 tubes EDTA de 5mL (sang ou moelle)

Prise en charge : acte HN RIHN N417 (116.2 euros)

- si prescription provenant d'un EDS : facturation à l'EDS
- si prescription provenant d'un médecin de ville : facturation au patient

Délai de rendu de résultat : 2 semaines

Cible de la PCR : PCR quantitative sur un le hotspot du gène JAK2 (*mutation V617F*)



DIAGNOSTIC DES NMP PHI - : VAQUEZ, THROMBOCYTÉMIE ESSENTIELLE, MYÉLOFIBROSE :

Les critères de l'OMS 2022 reposent sur la mise en évidence d'anomalies de l'hémogramme (polyglobulie, thrombocytose, hyperleucocytose) associées à des anomalies génétiques somatiques (non héréditaires).

Le diagnostic repose sur l'**absence du transcrit BCR-ABL** et sur la mise en évidence d'une **mutation sur les gènes JAK2, CALR ou MPL**.

La mutation JAK2 V617F est la mutation la plus fréquente des NMP Phi -. Elle représente 96% des maladies de Vaquez et 50-60% des Thrombocytémies Essentielles et des Myélofibroses.

L'utilisation de **technique de PCR quantitative** permet le **diagnostic précoce** de la mutation **JAK2 V617F** à un seuil de positivité extrêmement bas (seulement 0.2% de cellules sanguines mutées pour mettre en évidence la mutation) ...

Cette mutation provoque une dérégulation de la protéine JAK2 (protéine centrale dans l'hématopoïèse) entraînant une activation continue et non contrôlée des voies de l'hématopoïèse.



LETTRE D'INFORMATION

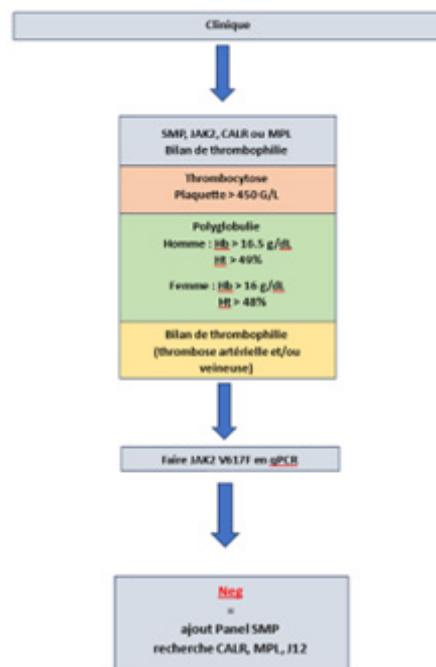
Une polyglobulie ou une thrombocytose **associée à une splénomégalie** constante mais asymptomatique dans 50% des cas, doit conduire à la recherche de la mutation JAK2 V617F.

Dans les NMP Phi, la présence de cette mutation JAK2 V617F est décrite comme un facteur de risque de thrombose que ce soit artériel (AVC, SCA) ou veineux (phlébite, EP, thrombose splanchnique...).

Les évènements thrombotiques représentent la principale cause de morbi-mortalité chez ces patients et peuvent être à l'origine du diagnostic de la mutation dans 33% des cas. Il convient de rechercher cette mutation en complément du bilan de thrombophilie quelque soit l'origine de la thrombose.

La détection de la mutation JAK2 V617F permet la prise en charge thérapeutique des patients par l'utilisation de cytoréducteur et d'anticoagulant / anti-agrégant plaquettaire.

En cas de négativité de la mutation JAK2 V617F, il est fortement recommandé d'effectuer une recherche complémentaire de mutation caractéristique des NMP (CALR, MPL et exon 12 de JAK2). Cette recherche est réalisée sur un panel NGS-SMP (code NGSM). Cet acte **hors nomenclature RIHN 453 (1503,9 euros)** sera facturé comme précédemment décrit pour le JAK2 V617F.



Nous restons à votre disposition pour tous renseignements complémentaires, n'hésitez pas à nous contacter : ls-imagenome@inovie.fr.

Confraternellement

Les praticiens INOVIE Labosud Imagenome