

**GROUPE HOSPITALIER SAINT-ANTOINE – TROUSSEAU – ROTHSCHILD -  
TENON**

184, rue du Faubourg Saint-Antoine - 75571 PARIS Cedex 12

Contact : DEPARTEMENT DE PATHOLOGIE - (Réfèrent labo) – tel secrétariat :

**BON DE DEMANDE D'EXAMEN EN ONCOLOGIE MOLECULAIRE**

<b>PATIENT</b>	<input type="checkbox"/> Monsieur	<input type="checkbox"/> Madame
Nom :	Née :	
Prénom :	Date de naissance :	

**PATHOLOGISTE DEMANDEUR**

NOM : .....

ADRESSE : .....

**EXAMEN DEMANDE :** .....

CONTEXTE DE LA DEMANDE : .....

DATE DE LA DEMANDE : .....

**MATERIEL TRANSMIS**

**FIXATEUR UTILISE\*\* :** DUREE DE FIXATION :

Diagnostic anatomo-pathologique : (ou double compte-rendu)

Référence Laboratoire : Date du prélèvement :

Nature (coupes, blocs, lames....) :

\*\* PAS DE BOUIN

**PRECISER DANS LA ZONE SELECTIONNEE POUR ANALYSE**

**% de noyaux de cellules tumorales :**

% de noyaux de cellules non tumorales :

% superficie de plages acellulaires colloïde : nécrose : fibrose :

Pathologiste validant l'analyse morphologique :

**CLINICIEN REFERENT (coordonnées précises)**

Nom : .....

Adresse : .....

**RECOMMANDATIONS DE TRANSPORT ET DELAI DE RENDU DE RESULTAT**

\* A leur convenance, les laboratoires peuvent rajouter ici (à la suite) des Items spécifiques à leur laboratoire.

## FICHE D'INFORMATIONS PRATIQUES

### GROUPE HOSPITALIER STARTT

(SAINT-ANTOINE – ROTHSCHILD – TENON - TROUSSEAU)

**SITE SAINT-ANTOINE** 184, rue du Faubourg Saint-Antoine - 75571 PARIS Cedex 12

**SERVICE HEMATOLOGIE et IMMUNOLOGIE BIOLOGIQUES (Pr L.Douay)**

Contact : Dr C.Marzac Tél : 01 49 28 29 81 Secrétariat : 01 49 28 22 72 Fax: 01 49 28 30 46

**LABORATOIRE COMMUN de BIOLOGIE et GENETIQUE MOLECULAIRES (Dr O. Lascols)**

Contact : Dr C.Marzac Secrétariat : 01 49 28 28 09 Fax : 01 49 28 22 06

### Informations pratiques concernant la détection de la mutation JAK2 V617F dans les Syndromes Myéloprolifératifs

#### Pour quels patients

Patients chez qui on suspecte un Syndrome Myéloprolifératif (hors LMC) : Polyglobulie de Vaquez, Thrombocytemie Essentielle ou Myélofibrose primitive. Patients présentant une thrombose splachnique. Patients connus comme porteurs de la mutation JAK2 V617F chez qui on veut suivre l'évolution de la mutation après traitement.

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale de l'APHP : « Détermination de l'existence d'une mutation du gène JAK2 (JAK2 V617F) dans le sang. »

#### Dans quels buts

Diagnostic des syndromes myéloprolifératifs hors LMC, des thromboses splachniques, de certains syndromes myélodysplasiques.

Suivi moléculaire dans un cadre protocolaire.

Des informations complémentaires sont disponibles sur la fiche médicale de l'APHP : « Détermination de l'existence d'une mutation du gène JAK2 (JAK2 V617F) dans le sang. »

#### Sur quels prélèvements

Sang : 10 ml sur EDTA

#### Où adresser sa demande

Votre demande sera traitée à l'hôpital Saint-Antoine dans le Laboratoire Commun de Biologie et Génétique Moléculaires.

**Référent :** Dr C.Marzac (01 49 28 29 81 ; [christophe.marzac@sat.aphp.fr](mailto:christophe.marzac@sat.aphp.fr))

**Laboratoire :** LCBGM

Hôpital Saint –Antoine, 184, rue du faubourg Saint-Antoine

75571 Paris cedex 12

Secrétariat : 01 49 28 28 09

#### Que faut-il envoyer

- Les prélèvements de sang..
- Le bon de demande d'examen (téléchargeable sur le site) dûment rempli, comportant notamment les **coordonnées complètes des correspondants** pour leur assurer une bonne transmission des résultats.

#### Quel est le délai de rendu de l'analyse

A partir de la réception du prélèvement au laboratoire, un délai moyen de **14 jours** est à prévoir. **Le résultat sera adressé aux correspondants mentionnés dans le bon de demande d'examen.**

En cas de situation d'**urgence**, et après entente préalable avec le biologiste référent le délai de rendu peut être réduit.

#### Quelles techniques utilisons-nous

- Extraction de l'ADN du sang total..
- Quantification des allèles sauvages et mutés de JAK2 par PCR quantitative en temps réel.

## FICHE MEDICALE

Pathologies	Analyse
Polyglobulie de Vaquez, Thrombocythémie essentielle, Myélofibrose primitive	<i>Détermination de l'existence d'une mutation du gène JAK2 (JAK2 V617F) dans le sang</i>

### But : Diagnostic des syndromes myéloprolifératifs

La mutation JAK2V617F est le plus souvent détectée dans les syndromes myéloprolifératifs (SMP). Bien que la mutation JAK2V617F puisse être présente dans d'autres hémopathies myéloïdes (MDS notamment), lorsque le contexte est évocateur la détection de la mutation permet d'affirmer l'existence d'une hémopathie de type SMP à l'origine d'anomalies de l'hémogramme ou de thromboses inhabituelles (en particulier thrombose splanchnique).

### Indications

#### 1- Analyse indispensable (à visée diagnostique) :

Bien que non spécifique d'une pathologie, la recherche de cette mutation est indispensable au diagnostic des syndromes myéloprolifératifs (SMP) hors leucémie myéloïde chronique.

Dans les polyglobulies, après exclusion des causes évidentes d'érythrocytose secondaire, cette analyse est indispensable en première intention, associée au dosage d'EPO. La présence de l'anomalie signe l'existence d'une Polyglobulie de Vaquez. Cependant la mutation JAK2 V617F n'est pas détectée dans 5% environ des SMP avec polyglobulie. D'autres anomalies moléculaires (mutations de l'exon 12 de JAK2) peuvent être retrouvées dans ces rares cas.

Dans les thrombocythoses, cette analyse est indispensable en première ligne devant une thrombocythose persistante depuis plus de 3 mois après exclusion des causes évidentes de thrombocythose comme un syndrome inflammatoire ou une asplénie. La présence de l'anomalie signe l'existence d'un SMP, Thrombocythémie Essentielle (TE) dans la plupart des cas. Cependant la mutation JAK2V617F n'est pas détectée dans 40% des cas. Chez ces patients JAK2V617F négatifs, des mutations de CALR ou de MPL sont retrouvées dans environ 60% des cas environ.

Dans les suspicions de Myélofibrose primitive (MFP) ou secondaire à un autre SMP, cette analyse est également utile. La présence de l'anomalie confirme l'existence d'un SMP devant une myélofibrose en histologie. Cependant la mutation JAK2V617F n'est pas détectée dans environ 50% des MFP. Des mutations de CALR ou de MPL sont retrouvées dans environ 90% des cas négatifs pour JAK2V617F.

#### 2- Suivi thérapeutique:

Il n'y a actuellement aucune recommandation de suivi moléculaire par quantification de la proportion d'allèles mutés. Cependant, lors de traitements pouvant modifier la quantité de cellules mutées circulantes (greffe de moelle, Interféron, ou inhibiteur de JAK2), il pourrait être intéressant d'effectuer un suivi quantitatif du clone pathologique. Actuellement aucune recommandation quant au rythme du suivi ne peut être formulée.

### Recommandations générales concernant les prélèvements

**ATTENTION** : ces informations restent générales et le prescripteur d'analyses doit se référer aux « Bon de demande et Fiche d'informations pratiques » avant d'envoyer son échantillon.

Prélèvements tumoraux ou de suivi : sang sur EDTA. Un consentement signé du patient pour analyse moléculaire, stockage et éventuelle analyse moléculaire supplémentaire à visée diagnostique ou de recherche est très fortement recommandé en raison de la possibilité de

chercher d'autres mutations plus rares sur le même échantillon.

### Principales techniques utilisées et validées

**ATTENTION** : ces informations restent générales et chaque site d'analyse peut utiliser des techniques qui lui sont spécifiques (cf Fiche d'informations pratiques).

La recherche de mutation JAK2V617F est réalisée sur l'ADN de cellules sanguines ou médullaires. Cette recherche est réalisée de manière qualitative, semi-quantitative ou quantitative. Le résultat est exprimé en pourcentage du nombre d'allèles JAK2 muté par rapport au nombre total d'allèles JAK2 (JAK2 muté + JAK2 sauvage). Il n'existe actuellement pas de consensus sur l'expression des résultats mais une sensibilité du test permettant la détection de 1% d'allèles mutés est recommandée.

### Délai moyen de rendu de résultat

15 jours

### Informations complémentaires

Préciser impérativement le type de pathologie suspectée (à visée diagnostique) et/ou le type de traitement suivi (quantification en cas de traitements).

### Références (sur les indications et les techniques)

- 1- James C et al A unique clonal JAK2 mutation leading to constitutive signalling causes polycythaemia vera.  
Nature. 2005 Apr 28;434(7037):1144-8.
- 2- James C et al. Detection of JAK2 V617F as a first intention diagnostic test for erythrocytosis.  
Leukemia. 2006 Feb;20(2):350-3.
- 3- Tefferi A. JAK2 mutations and clinical practice in myeloproliferative neoplasms.  
Cancer J. 2007 Nov-Dec;13(6):366-7.
- 4- Kiladjian JJ et al. Pegylated interferon-alfa-2a induces complete hematologic and molecular responses with low toxicity in polycythemia vera.  
Blood. 2008 Oct 15;112 (8):3065-72.
- 5- Kiladjian JJ et al. The impact of JAK2 and MPL mutations on diagnosis and prognosis of splanchnic vein thrombosis: a report on 241 cases.  
Blood. 2008 May 15;111 (10):4922-9.
- 6- Alchalby H et al. Impact of JAK2V617F mutation status, allele burden, and clearance after allogeneic stem cell transplantation for myelofibrosis.  
Blood. 2010 Nov 4;116(18):3572-81
- 7- Tefferi A and Vainchenker W. Myeloproliferative Neoplasms: Molecular Pathophysiology, Essential Clinical Understanding, and Treatment Strategies.  
J Clin Oncol. 2011 Jan 10.

### Auteurs

- |  |               |
|--|---------------|
| • Rédacteurs V2 : B. Cassinat, S. Giraudier                | le 11/06/2014 |
| • Relecteurs : J.J Kiladjian, N. Casadevall, F. Delhommeau | le 15/07/2014 |
| • Validation Comité de Coordination                        | le 15/07/2014 |