

GROUPE HOSPITALIER PAUL BROUSSE - BICETRE - ANTOINE BECLERE
14 Av Paul Vaillant Couturier – 94804 Villejuif
DEPARTEMENT DE BIO-PATHOLOGIE DES TUMEURS SOLIDES ET HEMOPATHIES

SERVICE D'HEMATOLOGIE - CONTACTS : DR I. SLOMA, TEL : 0145593025 / FAX : 0145593718

BON DE DEMANDE D'EXAMEN EN ONCOLOGIE MOLECULAIRE

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

MEDECIN DEMANDEUR

NOM :
ADRESSE :
TEL :

EXAMEN DEMANDE : Recherche de la mutation JAK2 V617F

CONTEXTE DE LA DEMANDE :
TRAITEMENT : DUREE DU TRAITEMENT :
DATE DE LA DEMANDE :

MATERIEL TRANSMIS

Référence Laboratoire : Date du prélèvement :
Nature (sang, moelle, ...) : Heure du prélèvement :

RECOMMANDATIONS DE TRANSPORT ET DELAI DE RENDU DE RESULTAT

Pour le sang et la moelle, transport à température ambiante. Livraison dans un délai maximal de 24H après le prélèvement. Les résultats sont rendus dans un délai moyen de 15 jours.

FICHE D'INFORMATIONS PRATIQUES

GROUPE HOSPITALIER PAUL BROUSSE - BICETRE - ANTOINE BECLERE

14 Av Paul Vaillant Couturier – 94804 Villejuif

DEPARTEMENT DE BIO-PATHOLOGIE DES TUMEURS SOLIDES ET HEMOPATHIES

SERVICE D'HEMATOLOGIE - CONTACTS : DR I. SLOMA, TEL:0145593025/ FAX : 0145593718

Informations pratiques concernant la détection de la mutation JAK2 V617F

Pour quels patients :

Suspicion de polyglobulie de Vaquez, de thrombocytémie essentielle ou de myélofibrose..
Devant une thrombose veineuse splanchnique ou porte avec un hémogramme normal ou perturbé et après élimination des facteurs classiques de risque de thromboses.

Dans quels buts :

La recherche de la mutation JAK2 V617F est à visée diagnostique ou de suivi après traitement à l'IFN, aux inhibiteurs de JAK2 ou après transplantation.

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

Sur quels prélèvements :

Sang : 20 mL sur EDTA -

Où adresser sa demande :

Votre demande sera traitée à l'hôpital Paul Brousse.

Le prélèvement sera réceptionné par le laboratoire d'hématologie qui réalise l'extraction d'ADN, l'analyse moléculaire et son interprétation :

Référent : Dr. Ivan Sloma, ivan.sloma@pbr.aphp.fr , tél : 01 45 59 30 25

Laboratoire : Laboratoire d'Hématologie - Hôpital Paul Brousse
12 av Paul Vaillant Couturier - 94804 Villejuif Cedex
Tél : 01 45 59 30 25/ fax : 01 45 59 37 18

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.
- **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.

Quel est le délai de rendu de l'analyse ?

A partir de la réception du prélèvement au laboratoire d'hématologie, un délai moyen de **15 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.
- Quantification des variants alléliques par qPCR à l'aide d'une gamme contenant des proportions variables de l'allèle sauvage et de l'allèle muté V617F.
- Le résultat est exprimé en pourcentage du nombre d'allèles JAK2 muté par rapport au nombre total d'allèles JAK2 (JAK2 muté + JAK2 sauvage) et le seuil de détection est de 0.1% d'allèle muté.

FICHE MEDICALE

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

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'hyperérythrocytose 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 thrombocytoses, cette analyse est indispensable en première ligne devant une thrombocytose persistante depuis plus de 3 mois après exclusion des causes évidentes de thrombocytose comme un syndrome inflammatoire ou une asplénie. La présence de l'anomalie signe l'existence d'un SMP, Thrombocytémie 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

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Rédacteurs V2 : B. Cassinat, S. Giraudier • Relecteurs : J.J Kiladjian, N. Casadevall, F. Delhommeau • Validation Comité de Coordination | le 11/06/2014
le 15/07/2014
le 15/07/2014 |
|--|---|