

**FICHE MEDICALE**

<b>Pathologies</b>	<b>Analyse</b>
Polyglobulie de Vaquez, Thrombocytémie 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 JAK2 V617F est le plus souvent détectée dans les syndromes myéloprolifératifs (SMP). Bien que la mutation JAK2 V617F 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 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 JAK2 V617F n'est pas détectée dans 40% des cas. D'autres anomalies moléculaires (mutations de MPL, récepteur de la thrombopoïétine) sont retrouvées dans moins de 5% des cas. Environ 35% des cas restent sans anomalie connue à ce jour.

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 JAK2 V617F n'est pas détectée dans environ 50% des MFP. Des mutations de MPL sont retrouvées dans environ 10% des cas.

**2- Suivi thérapeutique:**

Il n'y a actuellement aucune recommandation de suivi moléculaire par quantification de la proportion d'allèles mutés. Cependant, lors de traitement 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 JAK2 V617F 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 V1 : B. Cassinat, S. Giraudier                | le 6/02/2011  |
| • Relecteurs : J.J Kiladjian, N. Casadevall, F. Delhommeau | le 22/02/2011 |
| • Validation Comité de Coordination                        | le 22/03/2011 |