

FICHE MEDICALE

Pathologies	Analyse
SMP JAK2 négatifs (Thrombocytémie essentielle (TE), Myélofibrose primitive (MFP))	<i>Détermination de l'existence d'une mutation du gène de la Calréticuline dans le sang ou la moelle</i>

But : Diagnostic des syndromes myéloprolifératifs

Les mutations du gène de la Calréticuline (*CALR*) sont recherchées dans les Néoplasies Myéloprolifératives chromosome Philadelphie négatifs (NMP Ph1-) et JAK2 V617F négatives (45% des TE et des MFP).

Indications**1- Analyse indispensable (à visée diagnostique) :**

Bien que non spécifique d'une pathologie, la recherche de cette mutation est indispensable au diagnostic des SMP Ph1-.

Devant une thrombocytose persistante depuis plus de 3 mois, après exclusion des causes évidentes de thrombocytose comme un syndrome inflammatoire ou une asplénie, cette analyse est indispensable en deuxième ligne lorsque la recherche de la mutation V617F du gène JAK2 est négative. La présence de la mutation signe l'existence d'une NMP de type Thrombocytémie Essentielle (TE).

Lorsqu'il existe une myélofibrose à la biopsie ostéo-médullaire, la présence d'une mutation du gène *CALR* révèle l'existence d'une NMP de type Myélofibrose Primitive (MFP). Il s'agit là encore d'un examen de deuxième intention lorsque la recherche de la mutation V617F du gène JAK2 est négative.

A noter que des mutations du récepteur de la thrombopoïétine : MPL, sont retrouvées dans moins de 5% des cas de TE et dans environ 10% des cas de MFP.

Aucune mutation du gène *CALR* n'a été retrouvée chez les patients atteints de Polyglobulie de Vaquez.

A ce jour, des mutations de la *CALR* sont retrouvées dans environ 30% des cas de TE et de MFP.

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), 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 ou moelle sur EDTA ou Hanks hépariné. 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

La recherche de mutation de la Calréticuline est réalisée sur l'ADN des cellules sanguines ou médullaires. Cette recherche est réalisée de manière qualitative. Il n'existe actuellement pas de consensus sur l'expression des résultats mais une bonne sensibilité du test permettant la détection est souhaitable.

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- Klampfl et al., Somatic Mutations of Calreticulin in Myeloproliferative Neoplasms
NEJM. 2013 Dec 10
- 2- Nangalia et al., Somatic CALR Mutations in Myeloproliferative Neoplasms with Nonmutated JAK2
NEJM. 2013 Dec 10

Auteurs

- | | |
|--|---------------|
| • Rédacteurs : S. Barrière, O. Kosmider | le 04/07/2014 |
| • Relecteurs : B. Cassinat, S. Giraudier | le 10/07/2014 |
| • Validation Comité de Coordination | le 15/07/2014 |