

t(8;21) étrange

GFCH 3/06/21 + 13/10/21

Dominique Penther

Rouen

Cas clinique

Homme , 46 ans

ATCD :

Obésité

Epilepsie traitée par Kepra depuis 12 ans

Syndrome dépressif traité par Fluoxetine

Histoire de la maladie :

Janvier 2021, AEG, fièvre, sueurs nocturnes, sciatalgie

NFS

	28/01/2021
Hb (g/dl)	9,2
GB (G/L)	4,22
Plaquettes (G/L)	30
PNN %	14
PNE %	0
PNB %	1
Lymphocytes %	18
Monocytes %	0
Blastes %	67

Anémie
Thrombopénie
Blastose circulante

Myélogramme

Richesse 3,5

Blastes : 48%

moelle de cellularité normale comportant une blastose proche de 50 % formée de blastes d'aspect myéloïde (+/- granulations ou corps d'Auer unique).

Aspect de LEUCEMIE AIGUE MYELOBLASTIQUE avec maturation ; LAM 2 (FAB)

CMF

Négativité des marqueurs lymphoïdes T et B.

Positivité de 4 marqueurs myéloïdes en membranaire (CD13, CD33 de faible intensité, CD64 de faible intensité et CD117).

Forte expression de la myéloperoxydase en intra-cytoplasmique.

Positivité du CD34 de forte intensité et du CD38 de forte intensité. () (-)

Cet aspect correspond à : un immunophénotype myéloïde.

Recherche de mutation du gène IDH1

Résultat : présence d'une mutation hotspot de IDH1

Muté, profondeur de 3500X

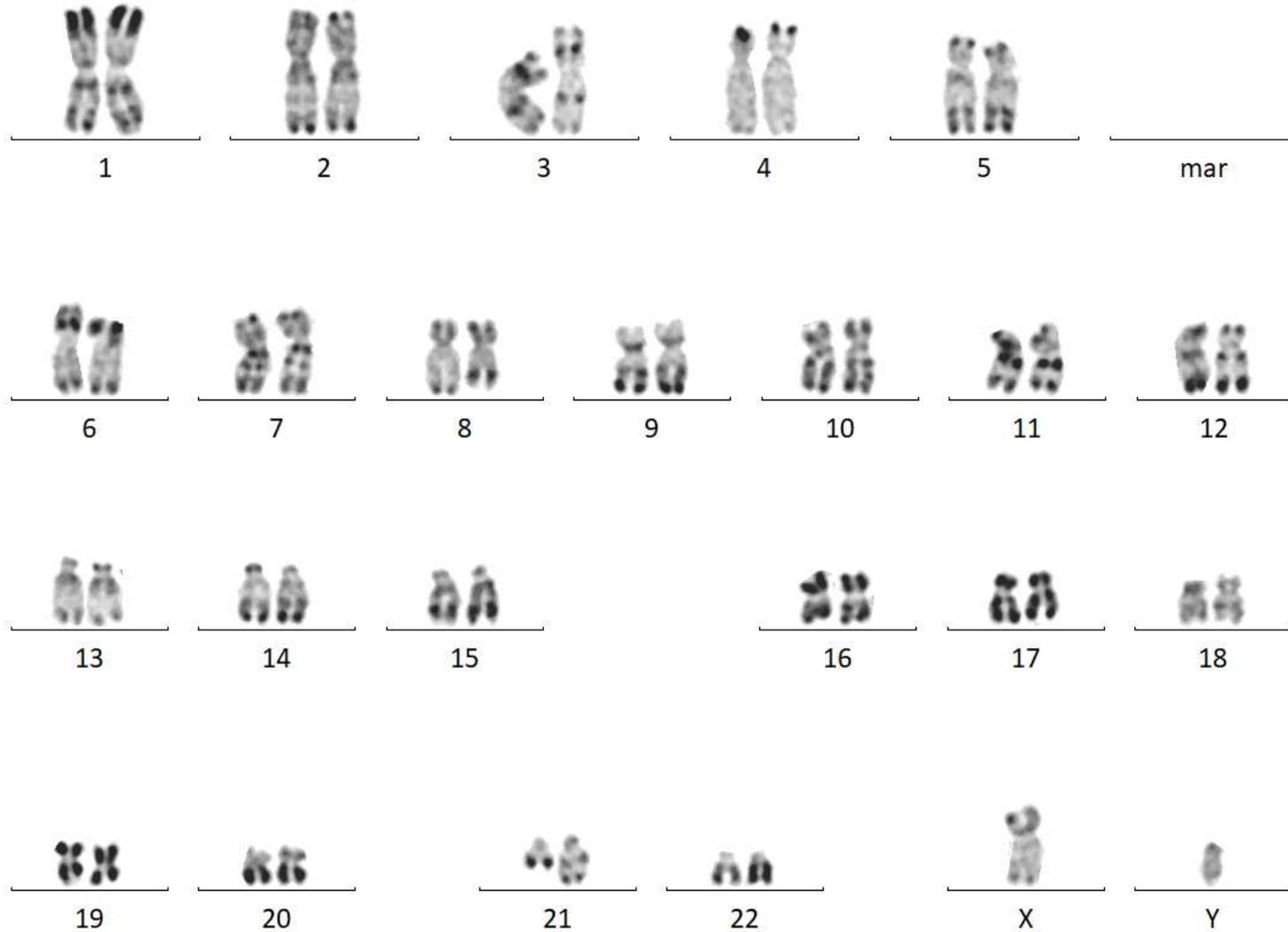
IDH1, NM_005896, exon 4

Type de mutation : c.394C>A, p.R132S

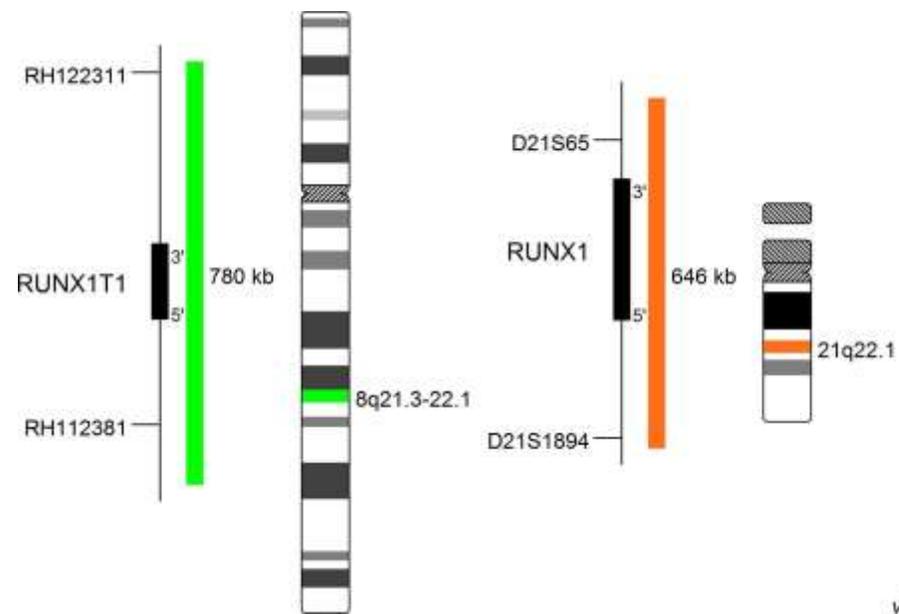
Fréquence allélique : 43 %

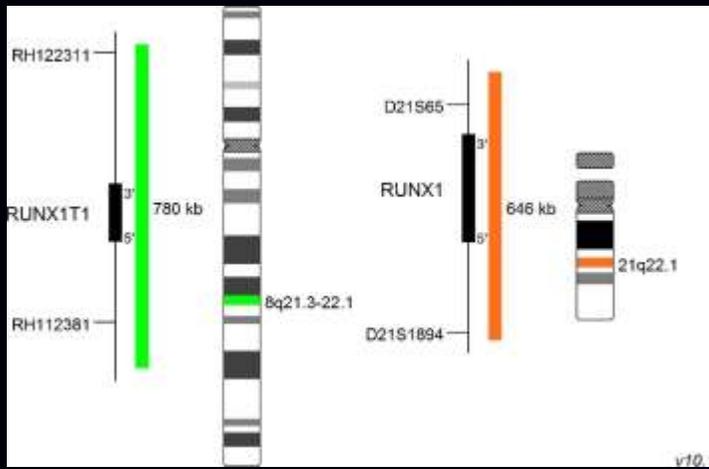
Cytogénétique

46,XY,?add(2)(p24),t(8;21)(q22;q22),add(der(8))(q22)[15]/46,XY[5]



FISH sonde RUNX1/RUNX1T1 metasystems



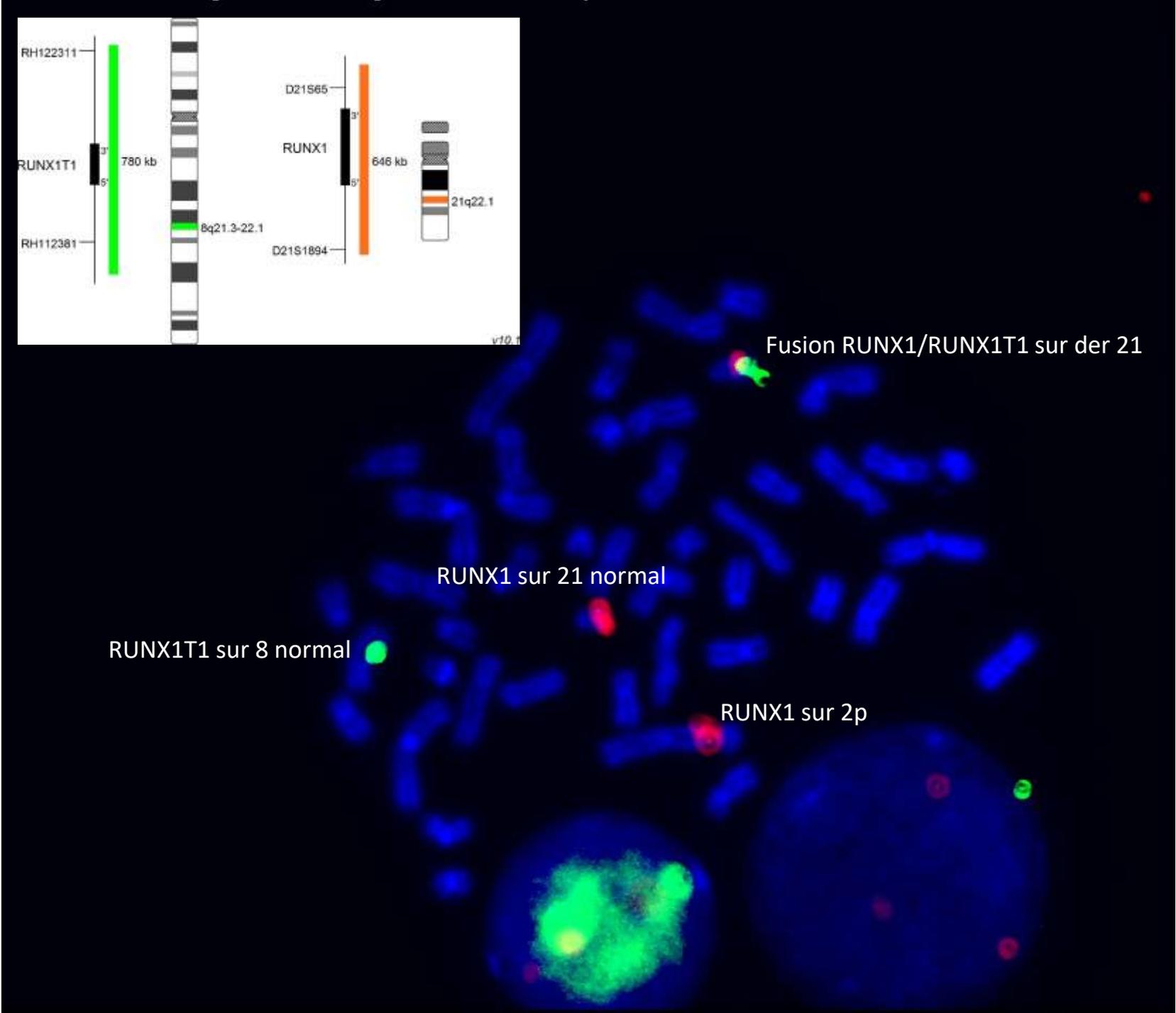


Fusion RUNX1/RUNX1T1 sur der 21

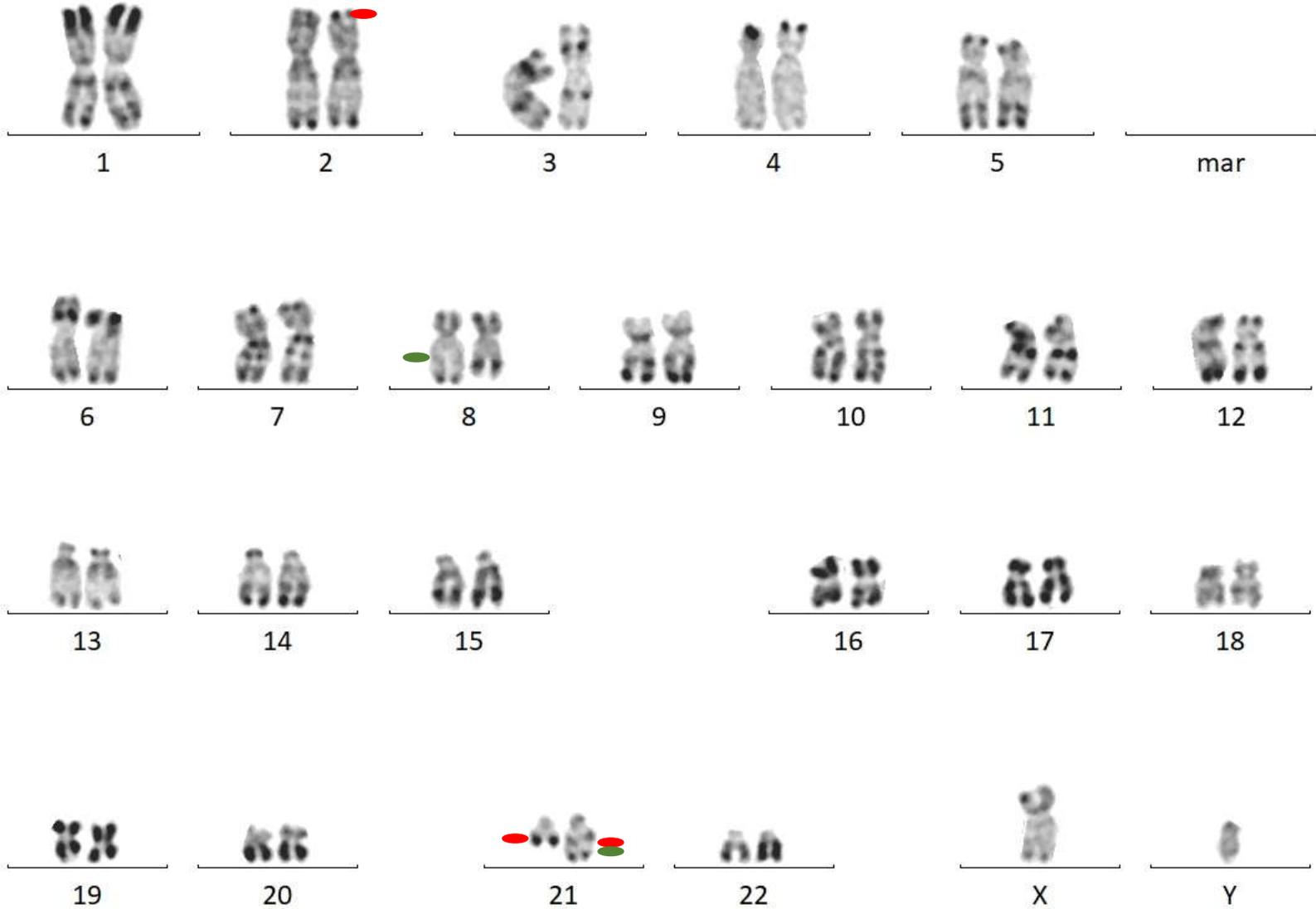
RUNX1 sur 21 normal

RUNX1T1 sur 8 normal

RUNX1 sur 2p



Sonde RUNX1//RUNX1T1



Biologie moléculaire (1)

Quantification du transcrit de fusion RUNX1/RUNX1T1

PCR quantitative par chimie TaqMan : t(8;21) Transcrit RUNX1/RUNX1T1 : 0 copies

Ratio (AML1-ETO / ABL) *100 : 0.000 %

Interprétation : Absence de détection du transcrit recherché; n'excluant pas la présence d'un transcrit atypique

Recherche de transcrits de fusion par RT-MLPA

Recherche de transcrits de fusion : Absence de détection de transcrit de fusion par la méthode RT-MLPA.

Recherche de mutation du gène IDH1

Résultat : présence d'une mutation hotspot de IDH1

Muté, profondeur de 3500X

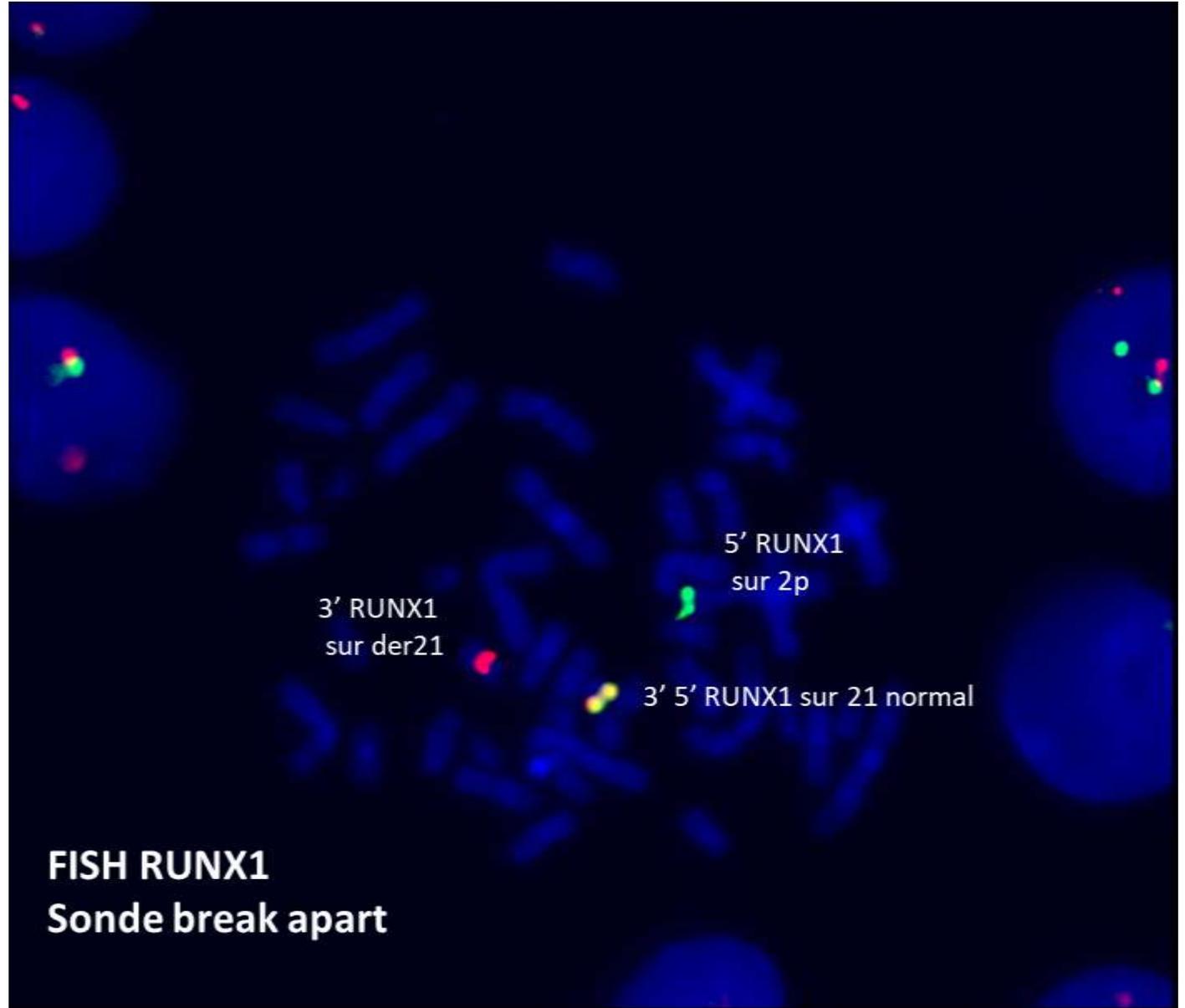
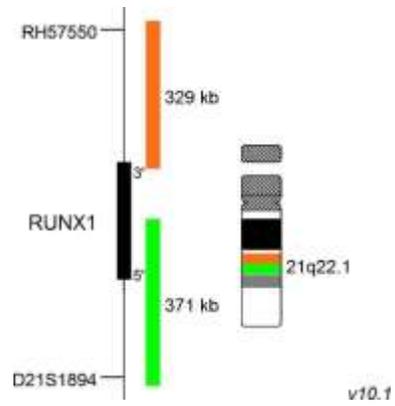
IDH1, NM_005896, exon 4

Type de mutation : c.394C>A, p.R132S

Fréquence allélique : 43 %

FISH RUNX1

Sonde break apart RUNX1



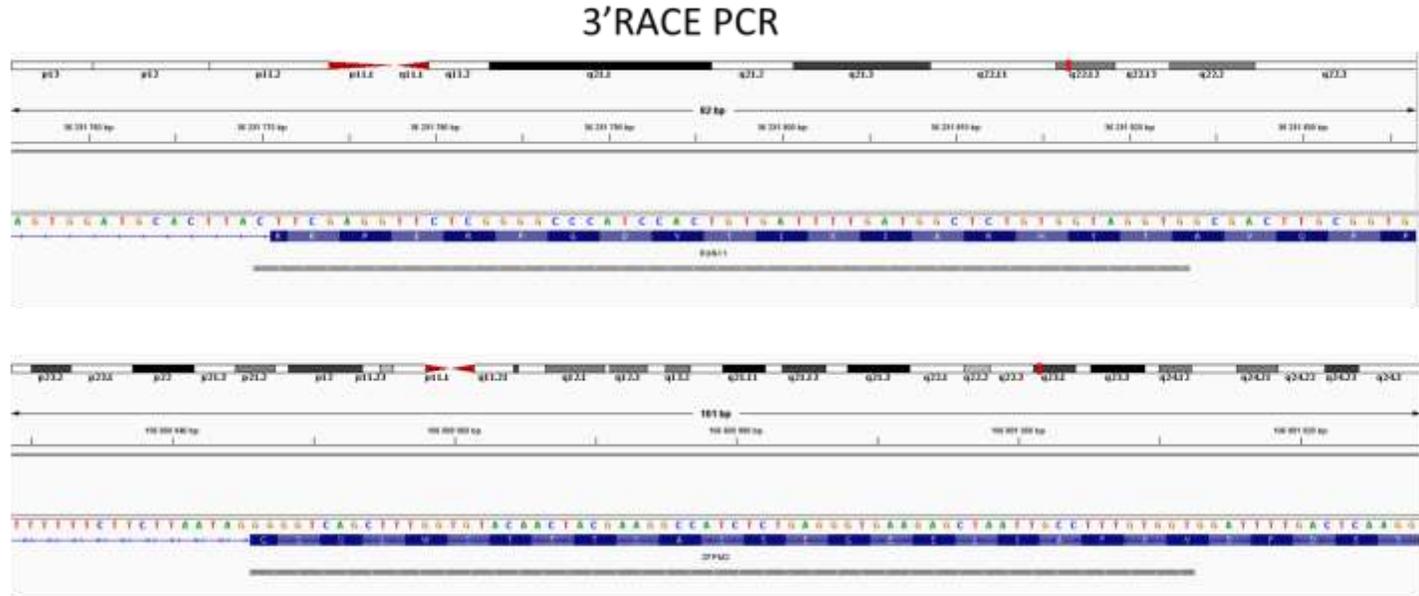
Analyse cytogénétique + moléculaire

- 1 fusion RUNX1T1/RUNX1 sur le der21
- Pas de fusion RUNX1/RUNX1T1 sur le der8 ni ailleurs
- Perte du transcrit fonctionnel
- Signal RUNX1 en 2p
- Absence de transcrit RUNX1/RUNX1T1 en moléculaire



Autre partenaire pour RUNX1 ?

3' RACE PCR à partir de RUNX1



CACCTACCAGAGCCATCAAAATCACAGTGGATGGGCCCGAGAACCCTCGAAGGGGTGAGCTTTGGGTACAACTACGAAGGCCATCTCTGAGGGTGAAGAGCTAATTGCCTTTGTGGT 65 reads

RUNX1ex6 (21q22)

ZFPM2ex6 (8q23)

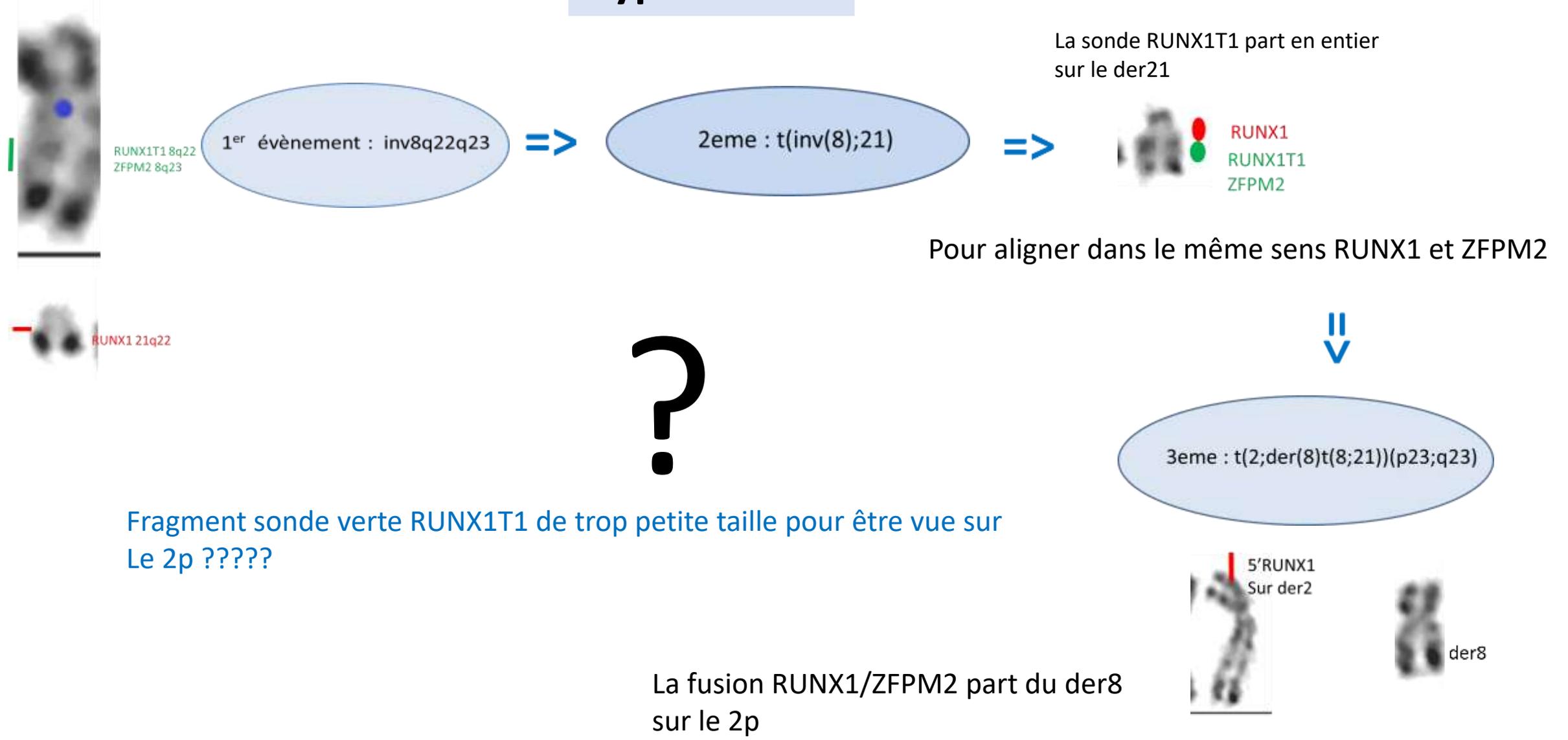
transcrit de fusion **RUNX1ex6-ZFPM2ex6**
ZFPM2 en 8q23

ZFPM2 en 8q23

ZFPM2 déjà identifié comme partenaire de RUNX1 avec transcrite de fusion sous la forme d'une t(X;21) secondaire à une t(8;21) dans une myélodysplasie (*Chan, Blood, 2005*).

Plus de 21 partenaires de RUNX1 décrits dans des hémopathies (*De Braekeleer, Future Oncol, 2011*)

Hypothèse



Prise en charge

LAM avec maturation ou LAM2 selon FAB, non CBF

Mutation IDH1

Protocole HOVON : induction de LAM 3+7 + anti IDH1 (ivosidenib) /placebo

2 cures d'induction, consolidation en cours

Suivi mrd : dPCR IDH1 : négative au seuil de 0,5% le 22/04/21 après 2eme induction

CONCLUSION

Remaniement chromosomique complexe dans une LAM myéloblastique avec maturation

Formule ISCN : 46,XY,t(2;8;21)(p24;q22;q22) ????

ZFPM2 en 8q23 déjà identifié comme partenaire de RUNX1

LAM non CBF