

- Patiente de 62 ans
- AEG, perte de poids, syndrome tumoral avec splénomégalie

- Hémogramme :

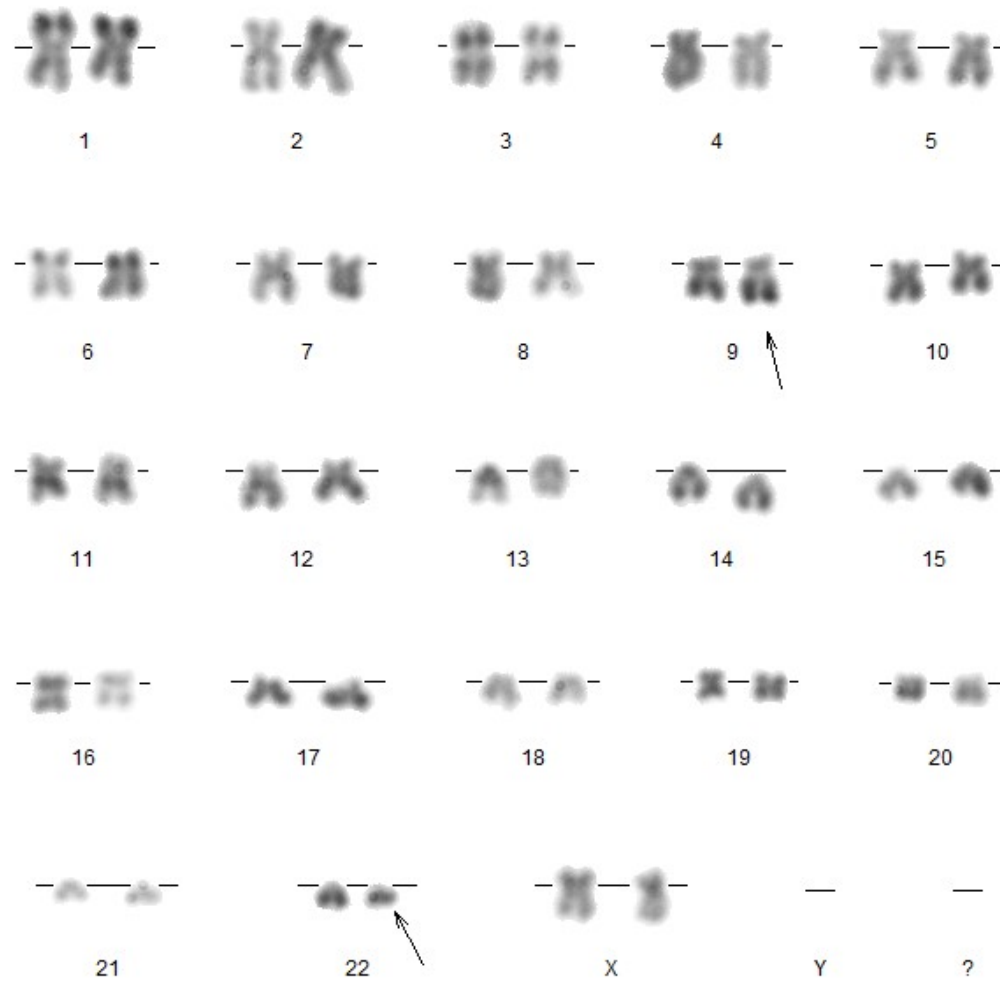
- Anémie 7,7 g/dL normocytaire arégénérative
- Thrombopénie 36 G/L
- **Hyperleucocytose 107,9 G/L**
 - PNN: 34,5 G/L
 - PNE : 37,8 G/L
 - PNB : 1,08 G/L
 - Monocytes : 8,64 G/L
 - Myélémie : 14%
 - Blastes indifférenciés : 8 %

Dysgranulopoïèse marquée (dégranulation, hyposegmentation)

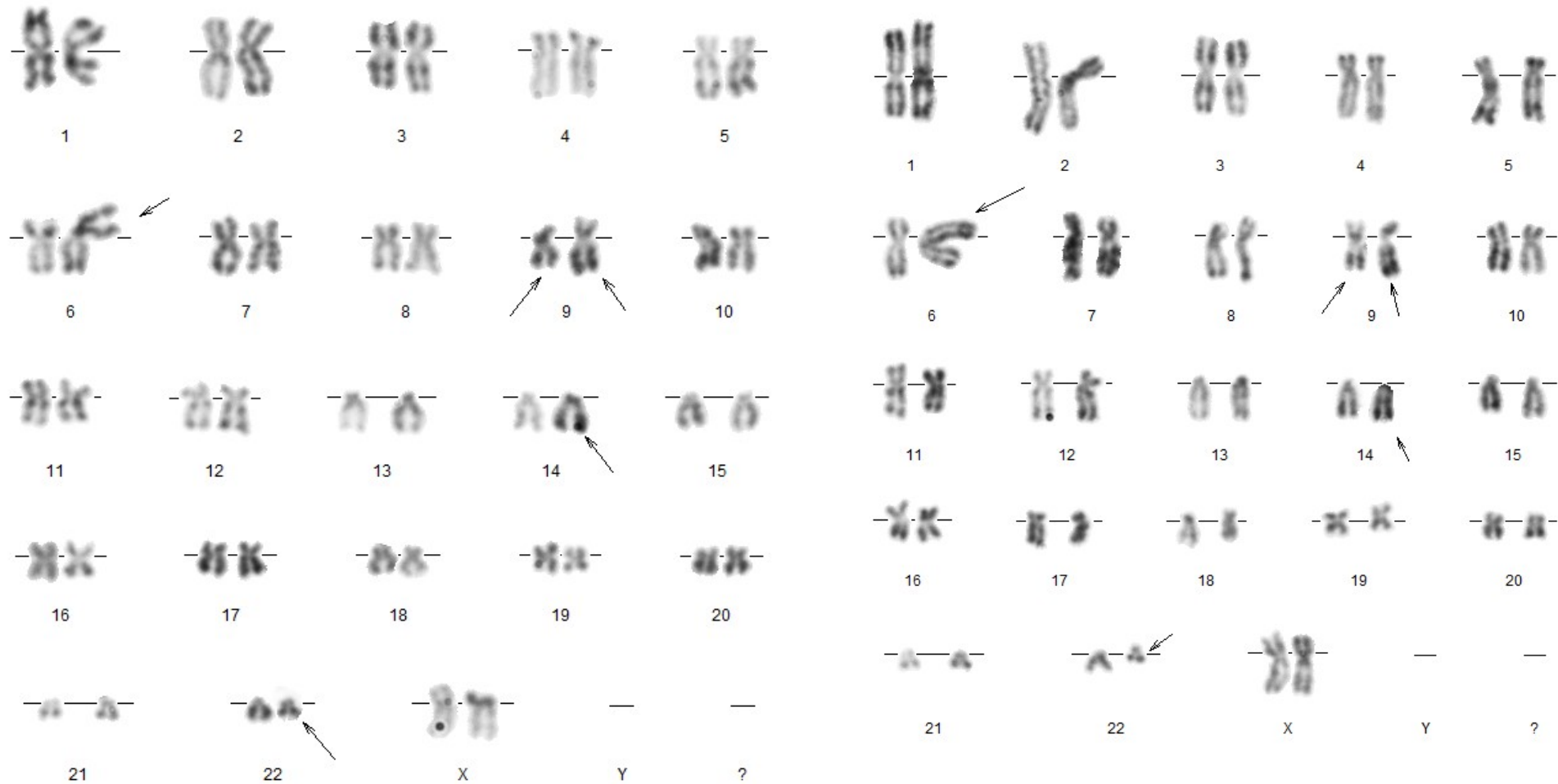
- Myélogramme :

- Infiltration par 20% de blastes de petite taille, non granuleux de morphologie indifférenciée
- Dysgranulopoïèse marquée
- Cytométrie en flux : blastes lymphoïdes B, LAL pro-B avec expression aberrante du CD33+

Caryotype



Caryotype



46,XX,t(9;22)(q34;q11)[2]/46,idem,add(6)(p2?5),del(9)(q32),del(11)(q13q14),add(14)(q32)|10]

Devant l'hyperleucocytose avec $\nearrow$ PNN, $\nearrow$ PNE, $\nearrow$ PNB et myélémie :

- LMC acutisée d'emblée : phase blastique lymphoïde B ?
- LAL Ph+ de novo ?

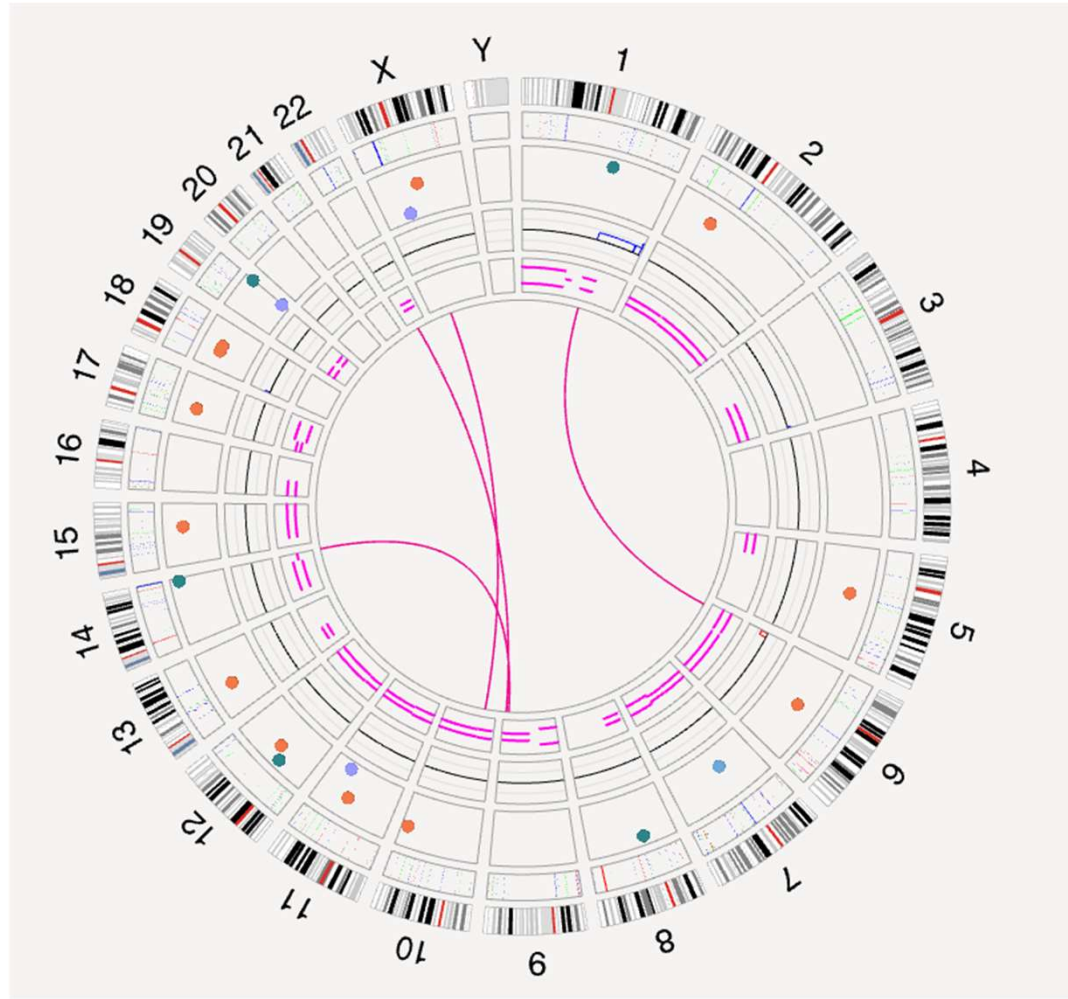
Devant l'hyperleucocytose avec $\nearrow$ PNN, $\nearrow$ PNE, $\nearrow$ PNB et myélémie :

- LMC acutisée d'emblée : phase blastique lymphoïde B ?
- LAL Ph+ de novo ?

Biologie moléculaire : transcrit e1a2 (m-BCR)

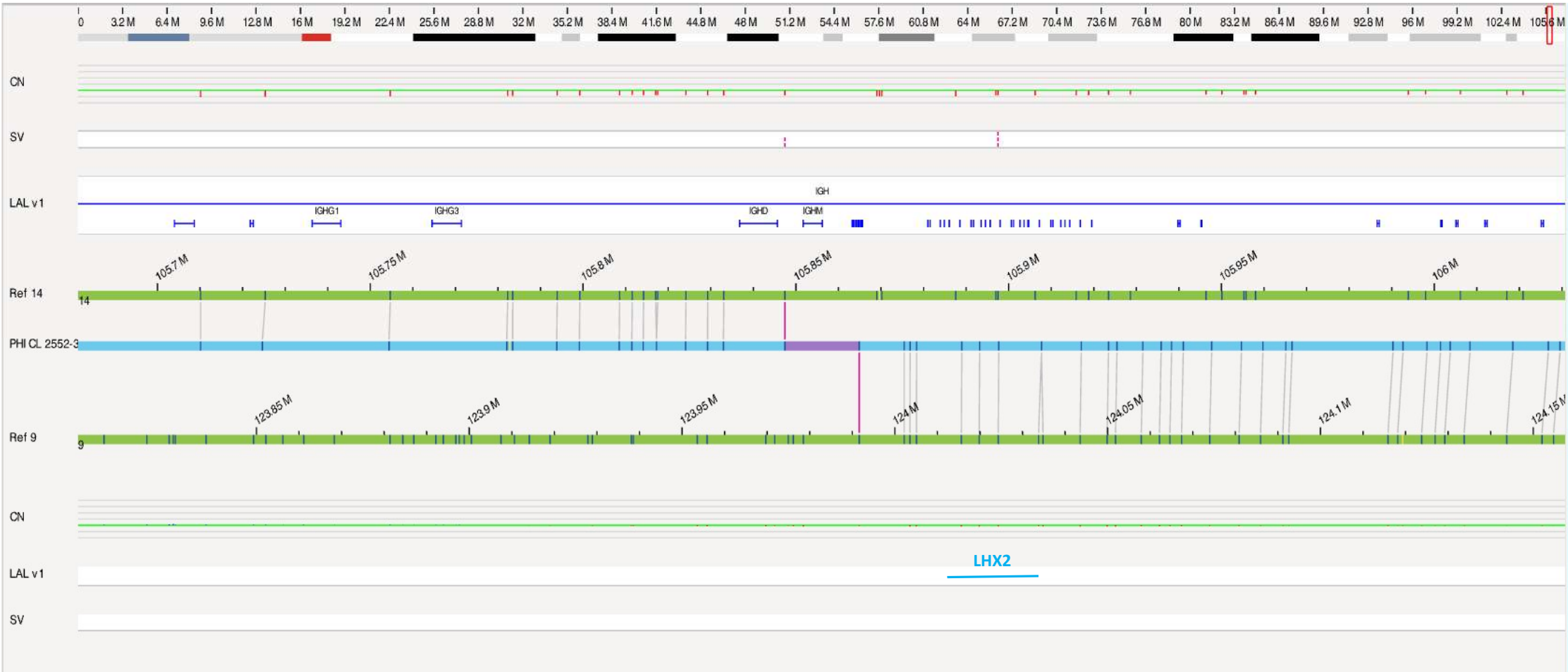
m-BCR : 2/3 des LAL-B Ph+ de novo, 1% des LMC (monocytose)

Réarrangement clonal IG/TCR



ogm[GRCh38]

der(6)t(1;6)(q22;p24.2)(155874055;10803161),t(9;14)(q33.3;q32.33)(123978505;105897506),t(9;22)(q34.12;q11.23)(130732573;23236212),13q14.2(48295820_48324173)x1,17q11.2(29801695_32090754)x0



ogm[GRCh38] t(9;14)(q33.3;q32.33)(123978505;105897506)
LHX2 124011767-124033301

VAF 0,44 Confidence 0,99

IGH::LHX2

1 cas pédiatrique décrit par le GFCH (Nadal et al, Leuk Res 2012)

- LMC en phase blastique lymphoïde B d'emblée avec m-BCR
 - Hémogramme : $\nearrow$ PNN, $\nearrow$ PNE, $\nearrow$ PNB et myélémie
 - Caryotype : 46,XY,t(9;14)(q33;q32),t(9;22)(q34;q11)[18]/46,idem,i(7)(q10)[2]

***LHX2* 9q33.3 :**

Probable oncogène (Richter et al, Haematologica 2003)

Activation constitutive chez la souris responsable induit un syndrome myéloprolifératif avec splénomégalie, hématopoïèse extramédullaire et une anémie puis évolution vers leucémie aiguë

Hypothèse mécanisme :

Activation transcriptionnelle de LHX2 médiée par promoteur d'IGH, agit de manière synergique avec l'activité constitutive tyrosine kinase de BCR::ABL1 : accélération du processus leucémique

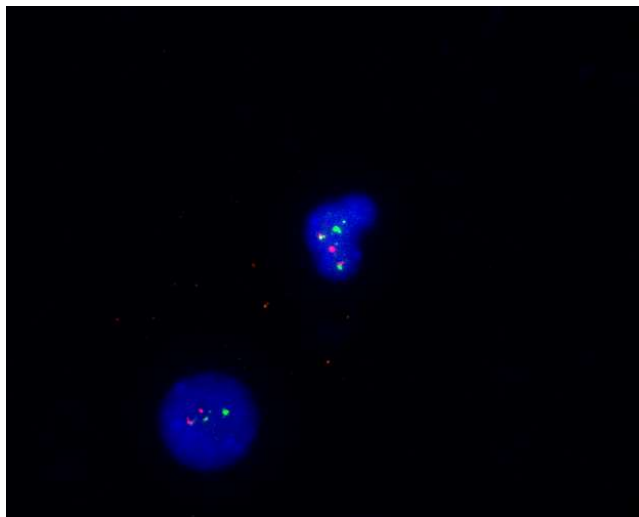
NGS myéloïde (dysgranulopoïèse) : RAS

Patiente traitée selon protocole **EWALL-Ph03 : Ponatinib-Blinatumomab puis allogreffe prévue**

NGS myéloïde (dysgranulopoïèse) : RAS

Patiente traitée selon protocole **EWALL-Ph03 : Ponatinib-Blinatumomab puis allogreffe**

Autres arguments en faveur d'une **LMC acutisée d'emblée** :



BCR::ABL1 dans les PNN

RNAseq : LAL-B avec fusion BCR::ABL1 de type minor (e1a2), avec un profil d'expression génique proche du stade early pro B, associé à une atteinte multilignée de BCR::ABL1 (PMID: 37337105, 38153913).

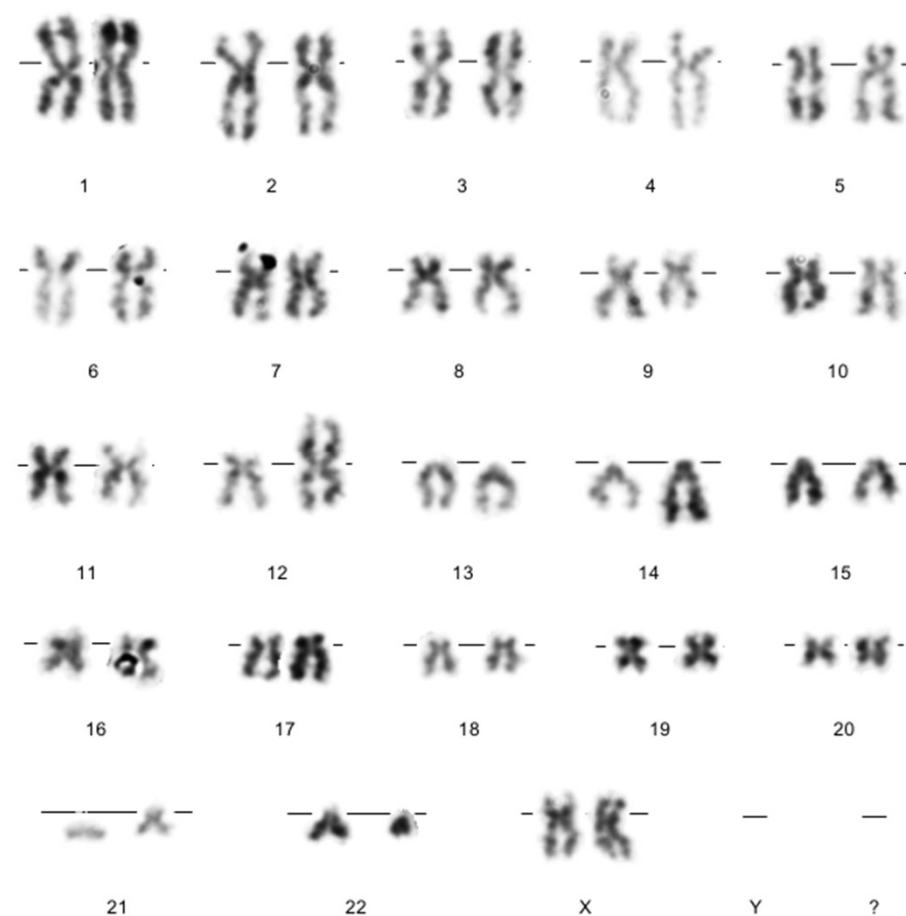
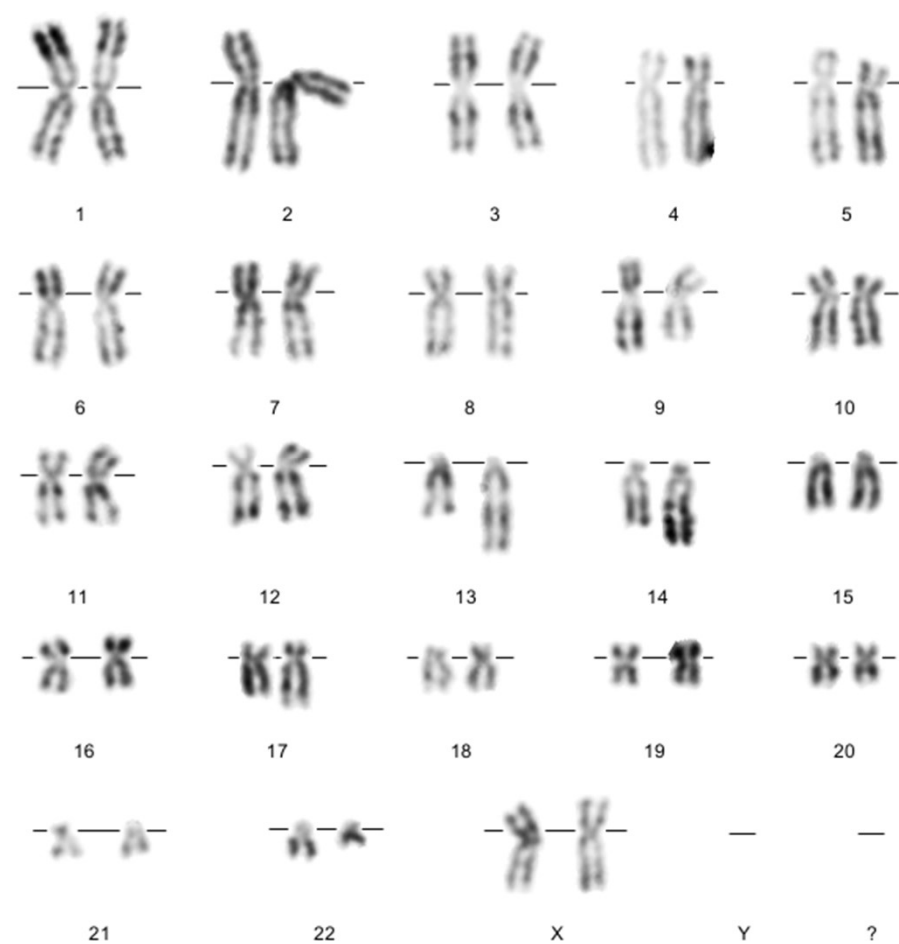
Myélogramme post-induction :

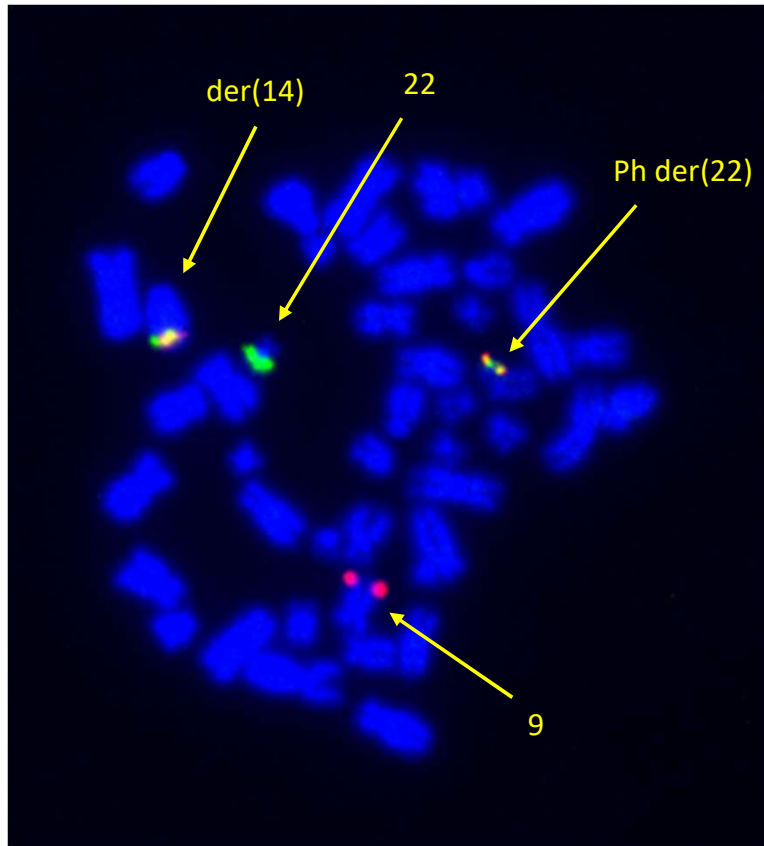
Ig-TCR : indétectable

BCR::ABL1 : 1%

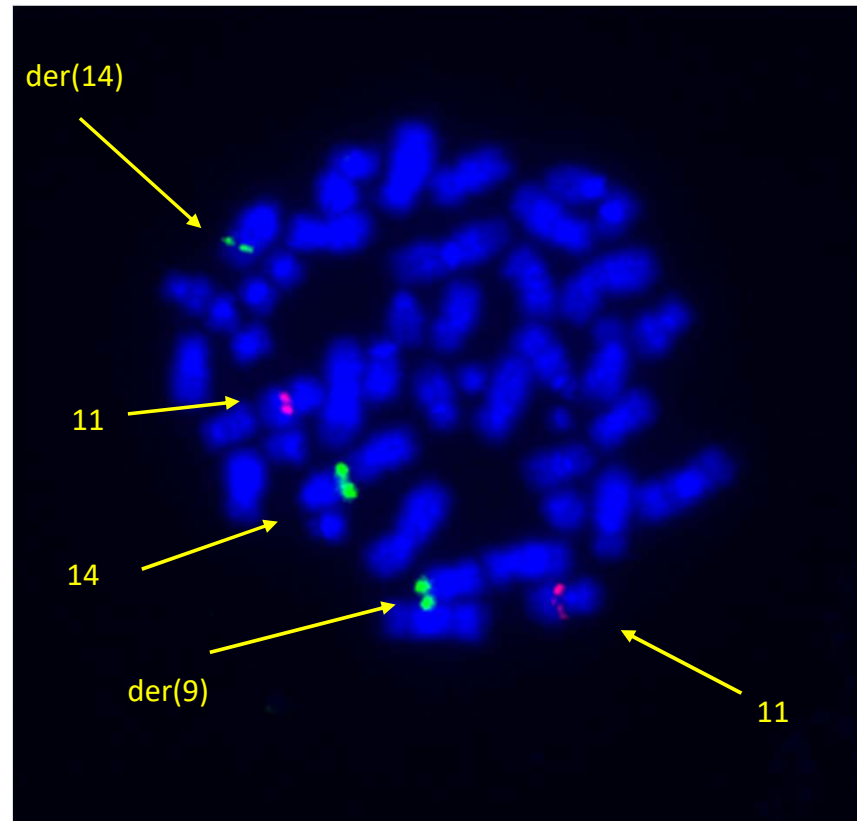
Diagnostic final : **LMC en phase blastique lymphoïde B**

- Patiente de 24 ans
- Hémogramme :
 - Anémie 5,9 g/dL normocytaire arégénérative
 - **Hyperleucocytose 28,3 G/L**
 - PNN: 0,65 G/L
 - Blastes indifférenciés : 78 %
- Myélogramme :
 - Infiltration par 76% de blastes indifférenciée
 - Cytométrie en flux : blastes lymphoïdes B, LAL BII commune (CD10+) avec expression aberrante du CD13+ et CD33+

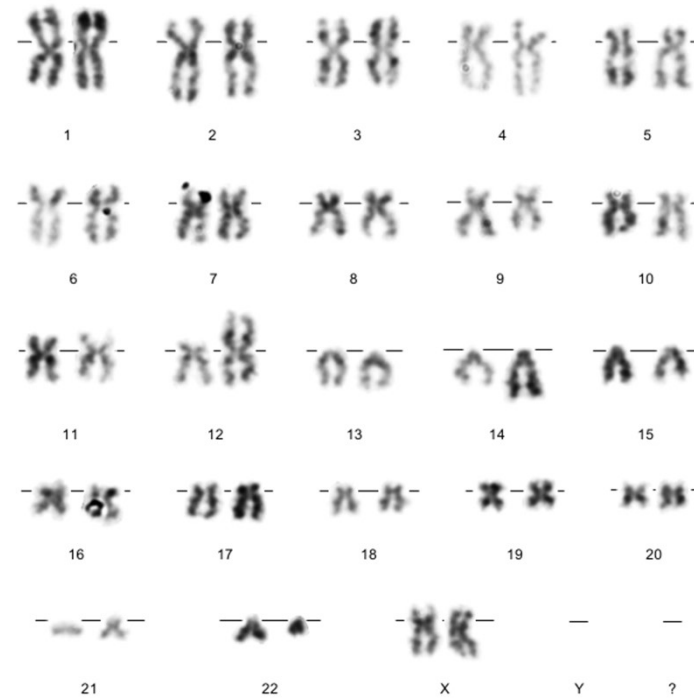
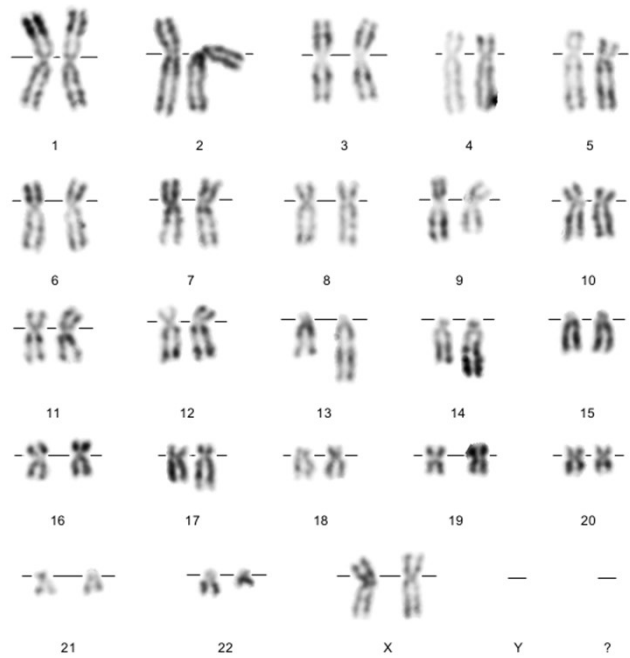




BCR ABL1
Fusion BCR::ABL1 sur le der(14)

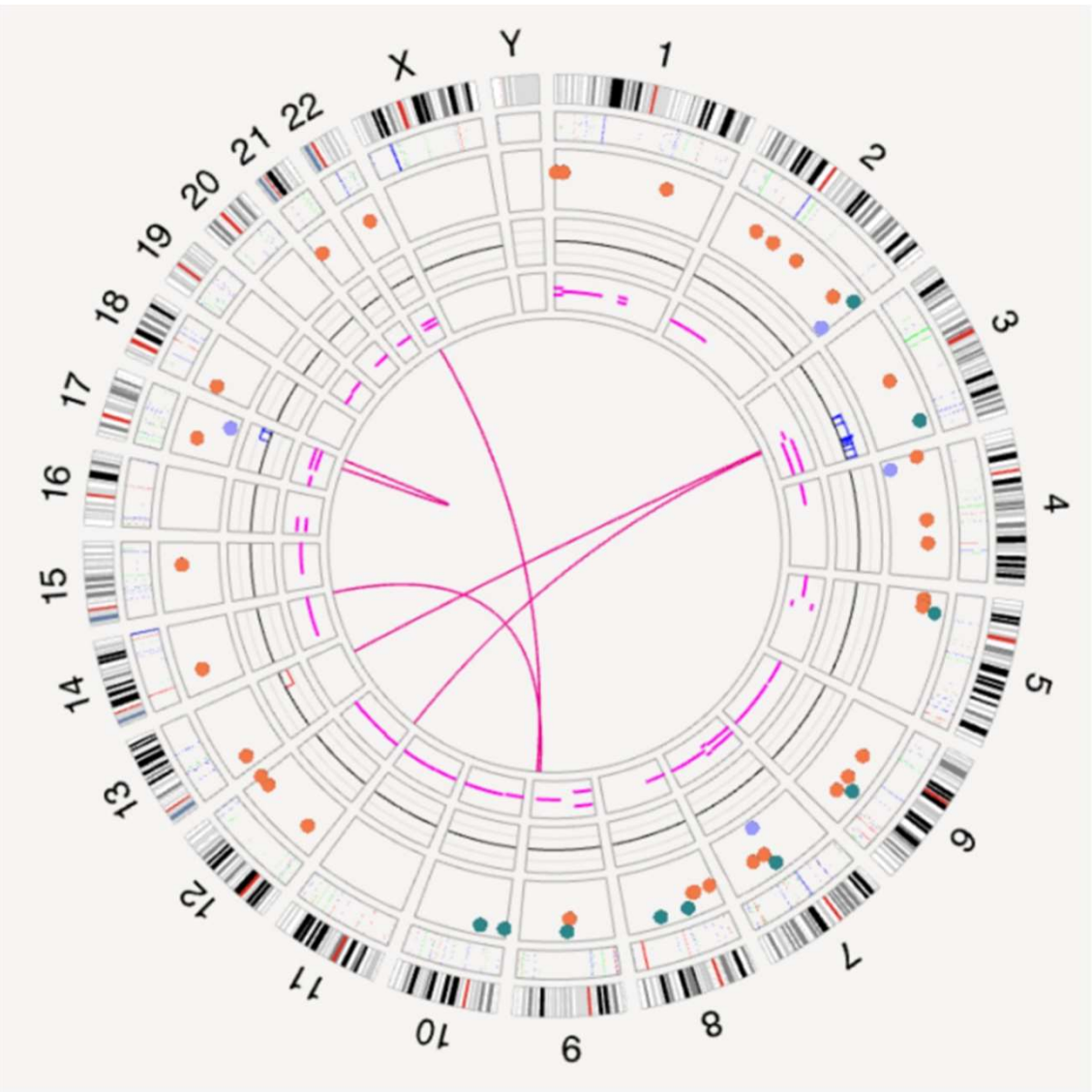


IGH CCND1
IGH remanié avec le der(9)



46,XX,der(9)t(9;14)(q3?3;q32),der(13)t(3;13)(q21;q3?2),der(14)t(9;14)(q3?3;q32)t(9;22)(q34;q11),
add(17)(q2?3),der(22)t(9;22)(q34;q11)[10]/46,idem,der(12)t(3;12)(q21;p13),-der(13)t(3;13)(q21;q3?2)[4]

Biologie moléculaire : transcrit e1a2 (m-BCR)





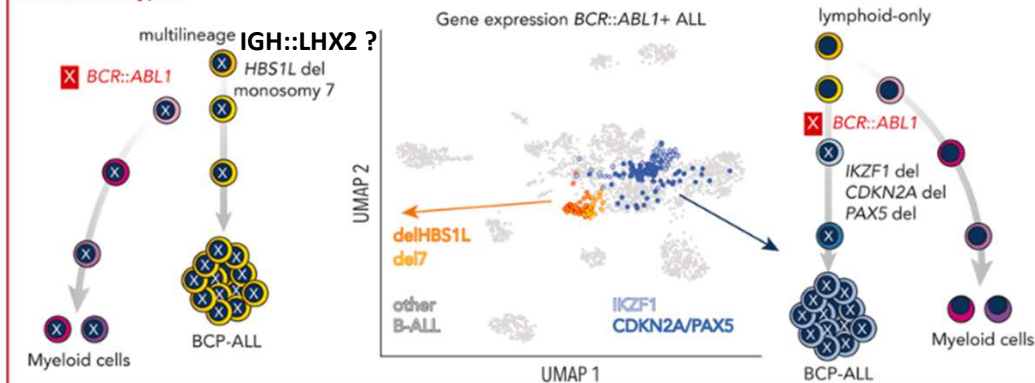




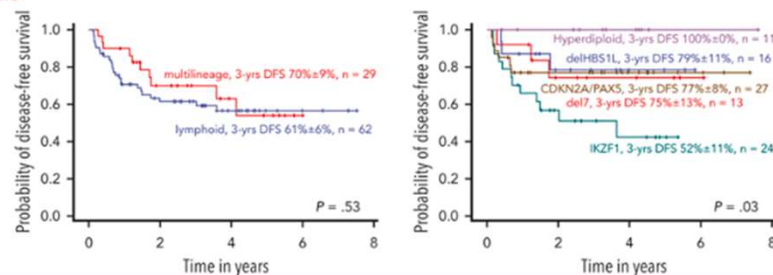
RNASeq : Profil de LAL-B avec fusion BCR::ABL1 de type minor (e1a2), avec un profil d'expression génique proche du stade early pro B, associé à une **atteinte multilignée de BCR::ABL1** (PMID: 37337105, 38153913)

Molecular Subtypes of *BCR::ABL1*-Positive Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) and Their Prognostic Relevance

Molecular subtypes



Clinical Outcome



Conclusion: Multilineage vs. lymphoid-only *BCR::ABL1* fusion involvement and cooperating genomic events define molecular subtypes of *BCR::ABL1*-positive ALL with prognostic relevance.

Bastian et al. DOI: 10.1182/*blood*.2023021752

blood
Visual
Abstract



LAL-T avec ETV6::NTRK3

FROGG Sous-Groupe LAL
Réunion du 09/12/2026

ROUBINET Maxime

Cas clinique

Histoire de la maladie

Homme de 70 ans

- **Cancer pulmonaire droit et Cancer du larynx de diagnostic concomitant en 2012.**

Lobectomie droite + radiothérapie sur le larynx, pas de chimiothérapie → Surveillance

- Ne fume plus depuis 12 ans et ne consomme pas d'alcool en excès.

Fin juin
2025

Gène au niveau crural gauche au niveau de l'extrémité de la cicatrice de pontage
Adénopathies axillaires bilatérales (+ volumineuse à gauche)
Eruption cutanée torse/dos/bras : tâches érythémateuses brunâtres non prurigineuses, non douloureuses
Douleurs abdominales

03/07/25

Consultation hématologue CHU Limoges :

- **Adénopathies axillaires bilatérales** : 2/3 cm à droite et plus de 5 cm à gauche
- **Petites adénopathies inguinales bilatérales**
- Hépatomégalie ou petite masse sous-hépatique

Cas clinique

Histoire de la maladie

03/07/25

Bilan biologique

GB	7.90 Giga/L
GR	4.22 Tera/L
Hb	11.80 g/dL
Ht	37.2 %
VGM	88.2 µm³
TGMH	28.0 pg
CCMH	31.7 %
IDGR	16.9 %
Plaquettes	223.0 Giga/L

Na Sg	142 mmol/L
K Sg	4.1 mmol/L
Cl Sg	106 mmol/L
Urée sg	5.5 mmol/L
Creat enzym.sg	119 µmol/L
Clairance CKD_EPI	53.1 mL/min/1.73m²
Commentaire	Résultat à mult@
Ca Sg	2.14 mmol/L
Phos Sg	0.68 mmol/L
Ferritine	124.0 ng/mL
AU Sg	342 µmol/L

Poly neutro	54.90 %
PN VA	4.34 Giga/L
Poly éosino	7.00 %
PE VA	0.55 Giga/L
Poly baso	0.50 %
PB VA	0.04 Giga/L
Lympho	14.30 %
LY VA	1.13 Giga/L
Monocytes	23.30 %
MONO VA	1.84 Giga/L
Granuleux immatures	3.2 %
Erythroblastes	0.10 /100 leuc@
EB VA	0.0 Giga/L

Bili T Sg	8.5 µmol/L
TGO	24 UI/L
TGP	22 UI/L
LDH Sg	387 UI/L
Pal	65 UI/L
GGT	27 UI/L
CRP	18 mg/L
Alb Sg	36.1 g/L
Folates (nouv)	4.11 ng/mL
Folates (conversion)	9.33 nmol/L
VB12	432 pg/mL
VITB12 C	319 pmol/L

CMF sang

Présence d'une **population T anormale** sCD3-, cyCD3+, CD2+, CD4-, CD8-, CD5+, CD7+, CD16-, CD56-, CD10-, TCL1-, TdT- et TRBC1 déséquilibré à 0%.

Frottis sanguin :

Quelques grandes cellules lymphoïdes anormales, à rapport nucléocytoplasmique élevé, noyau de contours irréguliers.

Hypothèse de phase leucémique de lymphome à grandes cellules. Cf cytométrie

03/07/25

Bilan biologique

GB	7.90 Giga/L
GR	4.22 Tera/L
Hb	11.80 g/dL
Ht	37.2 %
VGM	88.2 µm³
TGMH	28.0 pg
CCMH	31.7 %
IDGR	16.9 %
Plaquettes	223.0 Giga/L

Poly neutro	54.90 %
PN VA	4.34 Giga/L
Poly éosino	7.00 %
PE VA	0.55 Giga/L
Poly baso	0.50 %
PB VA	0.04 Giga/L
Lympho	14.30 %
LY VA	1.13 Giga/L
Monocytes	23.30 %
MONO VA	1.84 Giga/L
Granuleux immatures	3.2 %
Erythroblastes	0.10 /100 leuc@
EB VA	0.0 Giga/L

Frottis sanguin :

Quelques grandes cellules lymphoïdes anormales, à rapport nucléocytoplasmique élevé, noyau de contours irréguliers.

Hypothèse de phase leucémique de lymphome à grandes cellules. Cf cytométrie

CMF sang

Présence d'une **population T anormale** sCD3-, cyCD3+, CD2+, CD4-, CD8-, CD5+, CD7+, CD16-, CD56-, CD10-, TCL1-, TdT- et **TRBC1 déséquilibré** à 0%.

Cytoponction ganglionnaire axillaire gauche

Adénogramme : Frottis très riches

Population homogène et exclusive de **grandes cellules lymphoïdes** (de taille grande à très grande) avec nombreuses images de mitoses.

CMF : Le % de cellules tumorales Ki67+ parmi l'ensemble des cellules tumorales T est de **53.37%** soit un **clone T très proliférant** (>40%) au sens de la CMF.

10/07/25

PET SCAN

Hypermétabolisme ganglionnaire sus et sous-diaphragmatique associé à un **hypermétabolisme nasopharyngé** au niveau des tonsilles pharyngées.
Pas d'anomalie sur le reste des régions explorées.

11/07/25

Biopsie adénopathie axillaire gauche

Examen microscopique :

- **Prolifération tumorale d'allure lymphoïde**, d'architecture diffuse, constituée de cellules de taille moyenne, au noyau irrégulier, souvent nucléolé.
- Quelques cellules au noyau incurvé. Nombreuses mitoses. Quelques polynucléaires éosinophiles.

Etude immunohistochimique :

- | | |
|--|--|
| - CD20 : marque de rares lymphocytes B | - CXCL13 : négatif (rares cellules dispersées) |
| - CD2 : positif | - PD1 : négatif |
| - CD3 : positif | - CD21 : réseau résiduel d'un follicule |
| - CD4 : marque quelques cellules | - CD56 ou NCAM : négatif |
| - CD5 : positif | - CD30 : positif (environ 60 %) |
| - CD7 : positif | - Granzyme : marque quelques cellules |
| - CD8 : négatif | - CD25 : marque quelques cellules |
| - CD10 : négatif | - ALK : négatif |
| - BCL6 : marque de rares cellules | - EMA : négatif |
| - ICOS : négatif | - Ki67 : 80-90 % |

Cas clinique

Histoire de la maladie

10/07/25

PET SCAN

Hypermétabolisme ganglionnaire sus et sous-diaphragmatique associé à un **hypermétabolisme nasopharyngé** au niveau des tonsilles pharyngées.
Pas d'anomalie sur le reste des régions explorées.

11/07/25

Biopsie adénopathie axillaire gauche

Examen microscopique :

- **Prolifération tumorale d'allure lymphoïde**, d'architecture diffuse, constituée de cellules de taille moyenne, au noyau irrégulier, souvent nucléolé.
- Quelques cellules au noyau incurvé. Nombreuses mitoses. Quelques polynucléaires éosinophiles.

Etude immunohistochimique : **CD2+ CD3+ CD5+ CD7+ CD30+ Ki67 élevé (80-90%)**

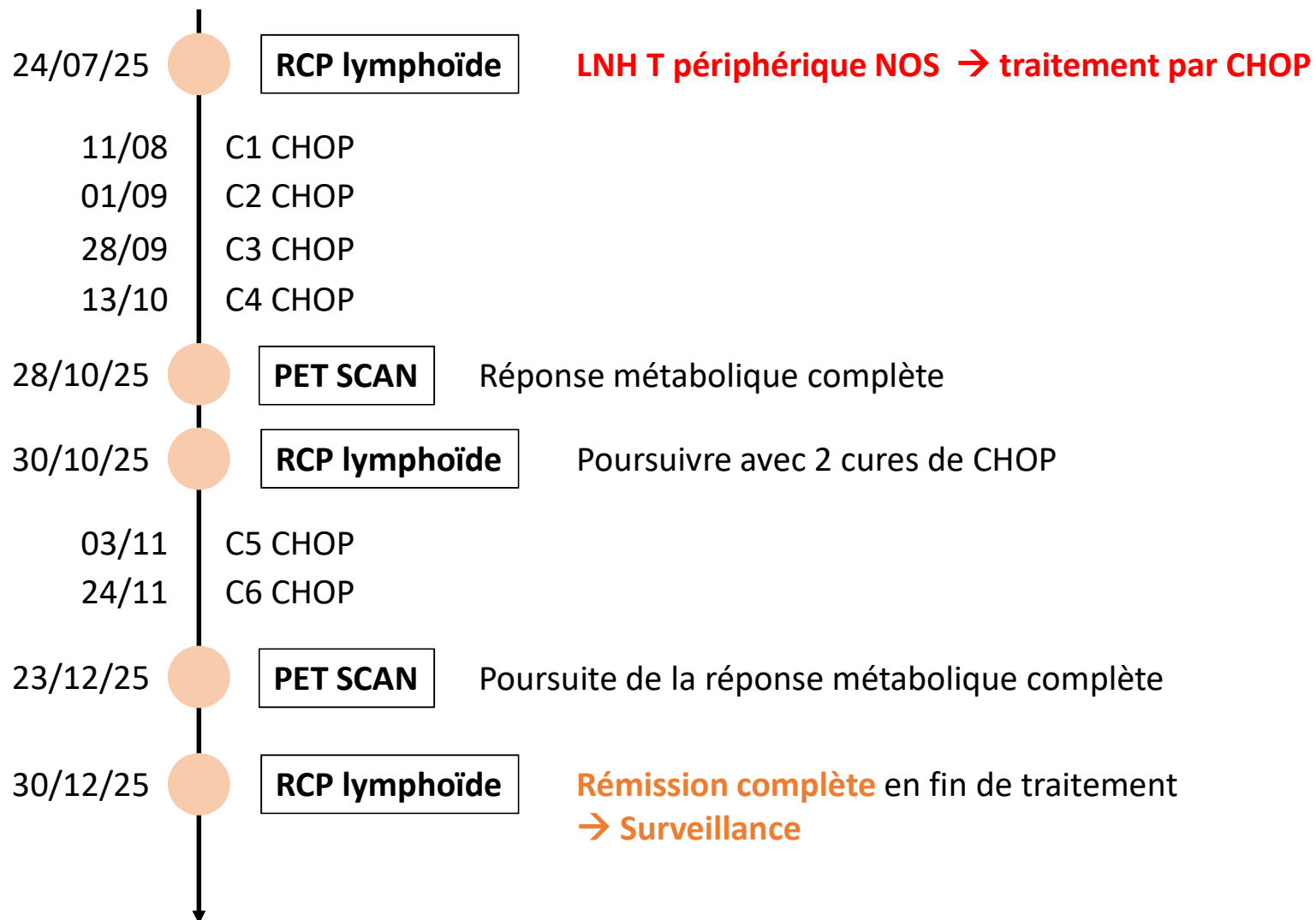
Conclusion : **Lymphome T difficile à classer, non TFH**, orientant en 1er vers un **lymphome T périphérique NOS**. A confronter au reste du bilan.

Compléments fait à Bordeaux :

- FISH IRF4-DUSP22 : négative
- Recherche mutations (panel lymphome T) : négative

Cas clinique

Histoire de la maladie



09/01/26

Consultation hématologue CHU Limoges :

- Asthénie + Dyspnée + Dysphagie
- Pas de fièvre ni sueurs nocturnes
- Douleur intense face antérieure cuisse droite

Bilan biologique

GB	7.42 Giga/L
GR	3.78 Tera/L
Hb	10.60 g/dL
Ht	35.3 %
VGM	93.4 µm³
TGMH	28.0 pg
CCMH	30.0 %
IDGR	18.0 %
Plaquettes	*195.0 Giga/L

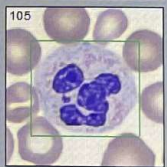
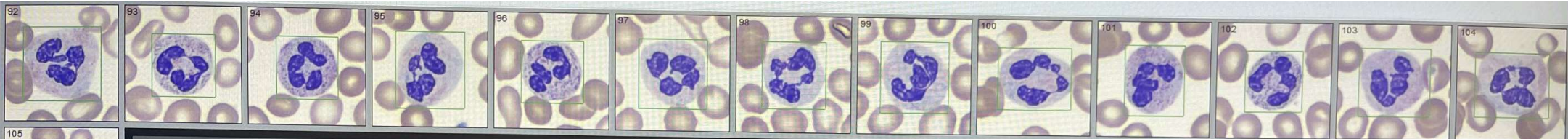
Poly neutro	79.50 %
PN VA	5.90 Giga/L
Poly éosino	2.30 %
PE VA	0.17 Giga/L
Poly baso	2.30 %
PB VA	0.17 Giga/L
Lympho	3.00 %
LY VA	0.22 Giga/L
Monocytes	6.80 %
MONO VA	0.50 Giga/L
Blastes	6.10 %
BLA VA	0.45 Giga/L
Erythroblastes	1.50 /100 leuc@
EB VA	0.1 Giga/L

Na Sg	138 mmol/L
K Sg	4.5 mmol/L
Cl Sg	102 mmol/L
Urée sg	7.9 mmol/L
Creat enzym.sg	134 µmol/L
Clairance CKD_EPI	46.0 mL/min/1.73m²
Commentaire	Résultat à mult@
AU Sg	416 µmol/L
Bili T Sg	6.6 µmol/L
TGO	24 UI/L
TGP	12 UI/L
LDH Sg	565 UI/L
Pal	61 UI/L
GGT	27 UI/L
CRP	62 mg/L

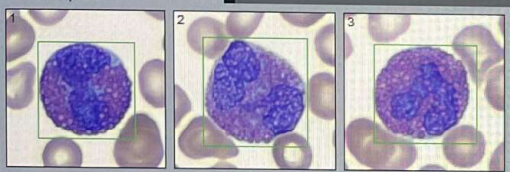
Frottis sanguin :

Environ **6% de blastes** majoritairement de **taille moyenne (parfois grande)**, indifférenciés, rapport N/C haut, nucléolés. Rares blastes avec granulations

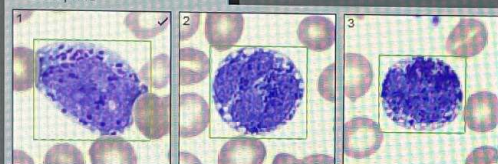
Rechute du LNH-T ?



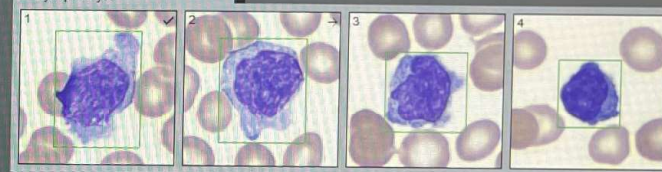
Eosinophile



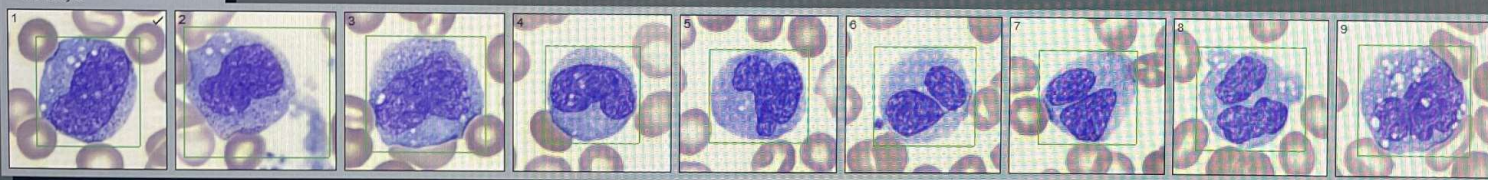
Basophile



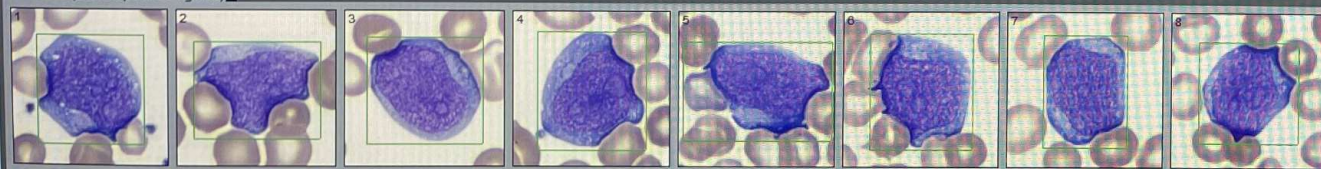
Lymphocyte



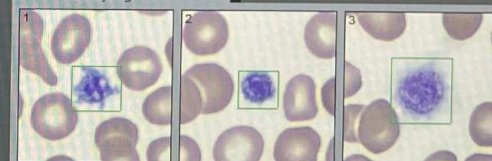
Monocyte



Blaste (sans spéc. de lignée)



Thrombocyte géant



Cas clinique

Rechute ? → LAL-T

13/01/26

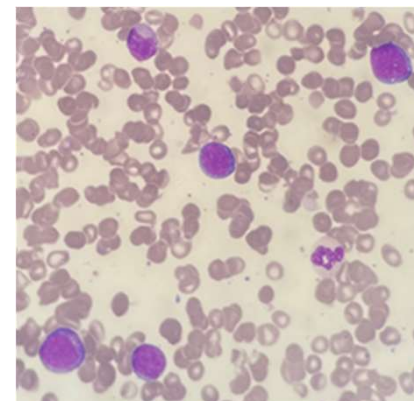
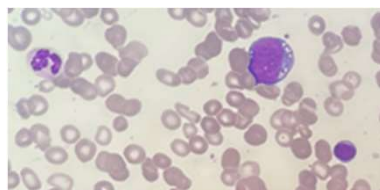
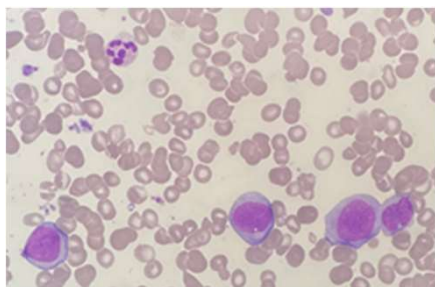
NFS

31% de blastes

Myélogramme

Aspiration difficile → Pas de tube pour analyses complémentaires

52% cellules d'allure blastique, en partie indifférenciées, parfois de grande taille et quelques blastes à grains



CMF sang

Profil lymphoblastique T CD45 faible sCD3- cyCD3+ CD7+ CD34+ CD38+

Sans expression des marqueurs CD4, CD8, CD2 et CD5. Tdt négative

Absence de marqueur majeur myéloïde et B

Expression des marqueurs myéloïdes CD33 et CD117

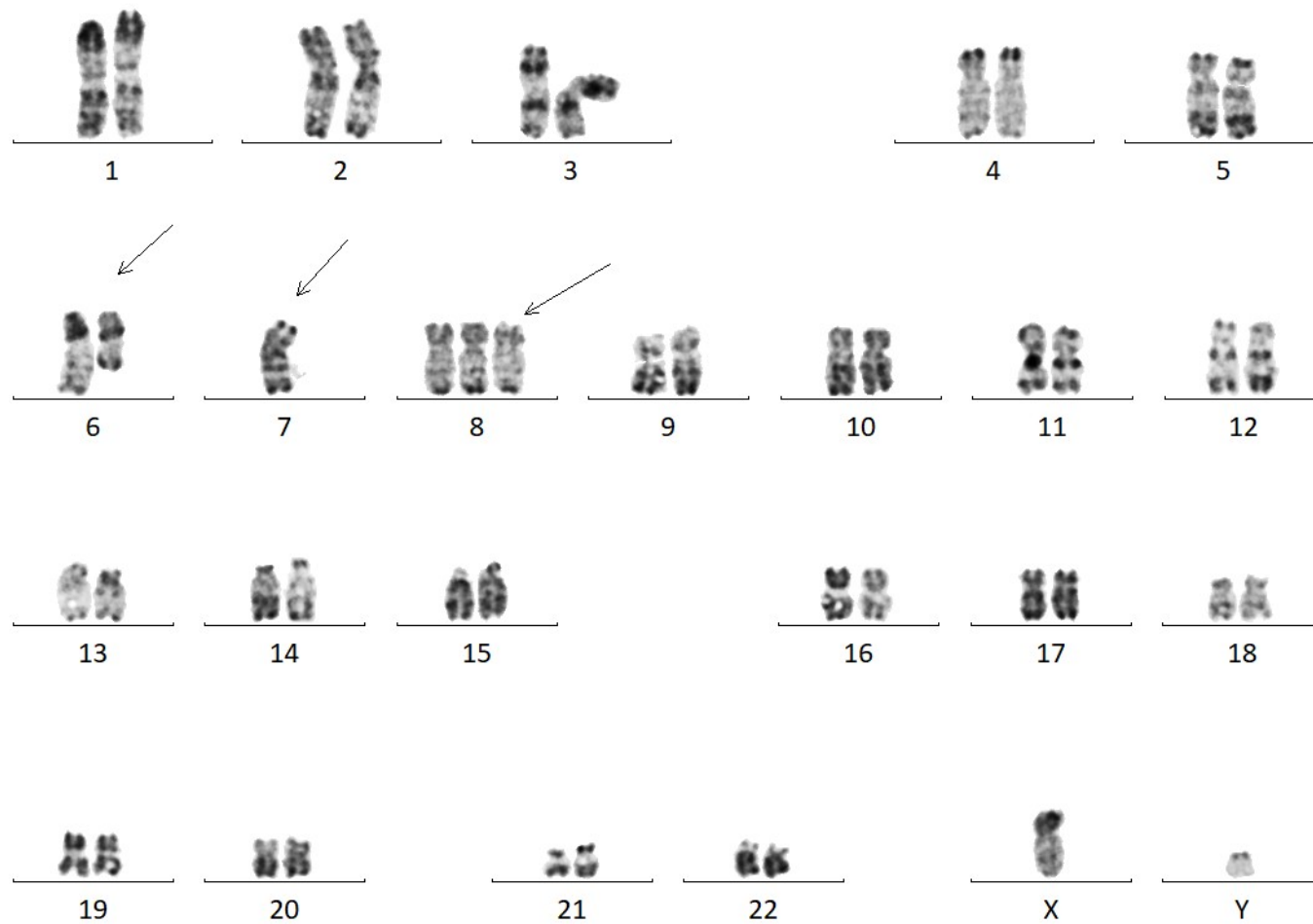
→ **Profil de leucémie aigue lymphoblastique T**

En 2025 sur le LNH T :
CD2+ et CD5+
CD45 fort

13/01/26

Cytogénétique sang

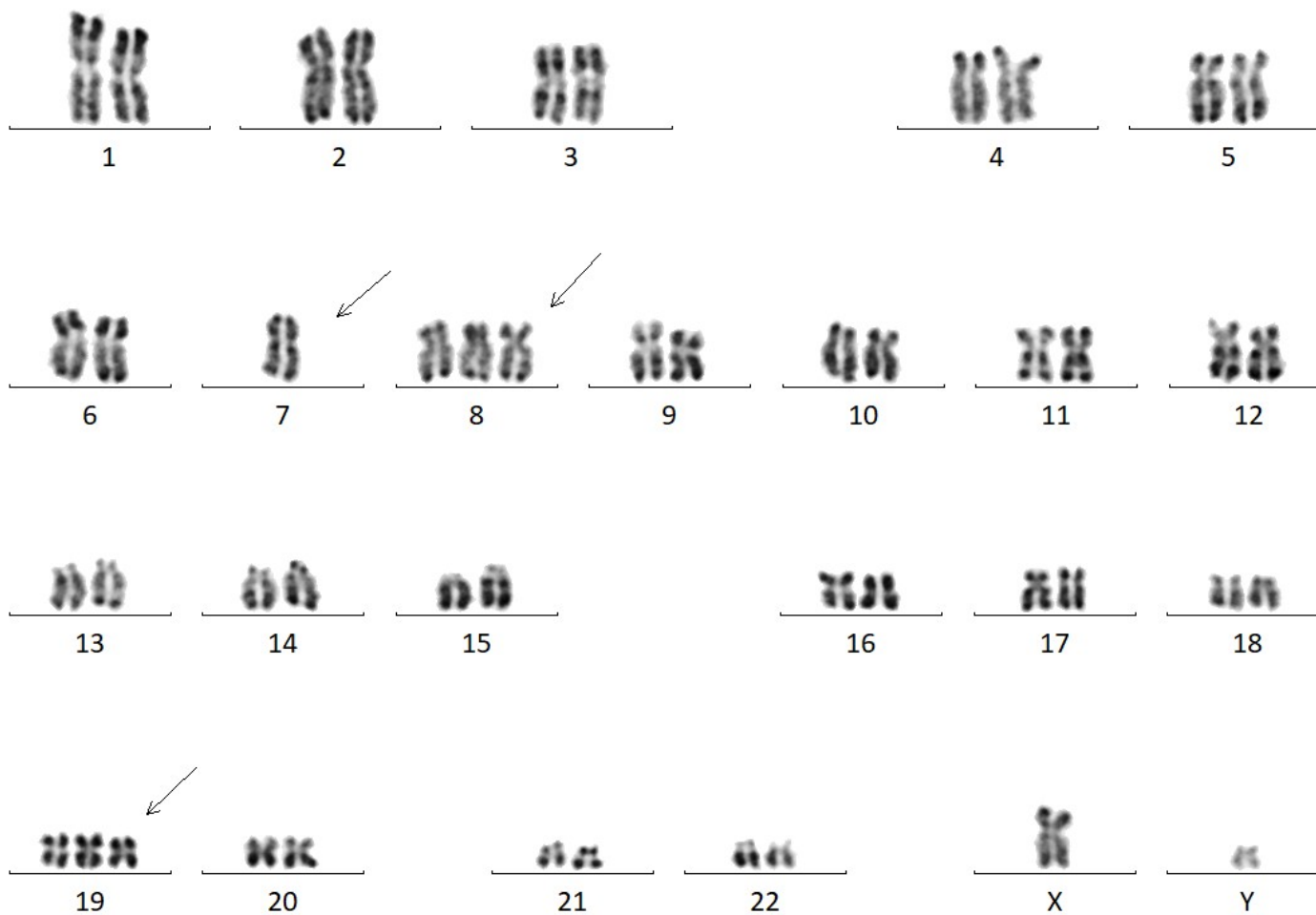
46,XY,-7,+8[1]/46,sl,del(6)(q13q23)[11]/47,sl2,+19[5]



13/01/26

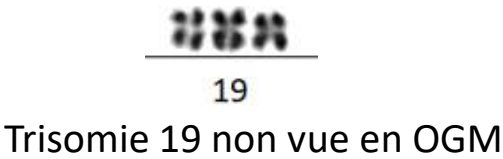
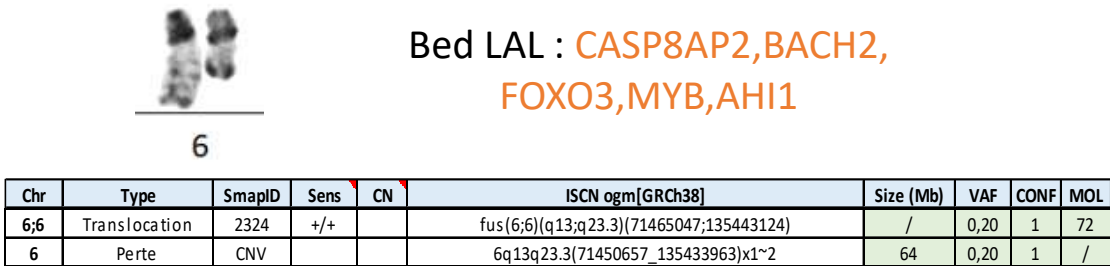
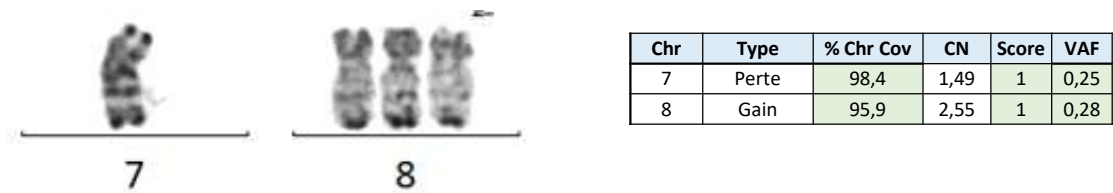
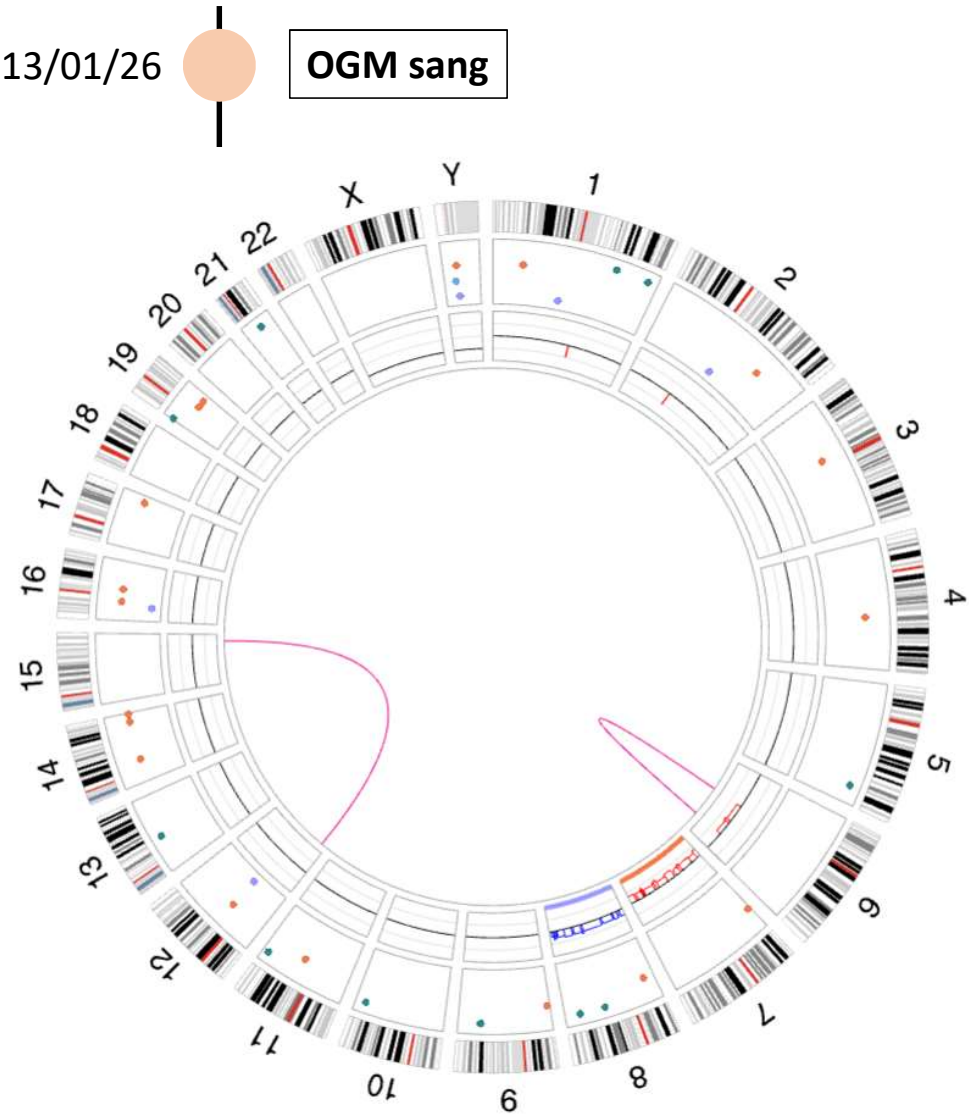
Cytogénétique sang

46,XY,-7,+8[1]/46,sl,del(6)(q13q23)[11]/47,sl2,+19[5]



Cas clinique

Rechute ? ➔ LAL-T



Caryo : 46,XY,-7,+8[1]/46,sl,del(6)(q13q23)[11]/47,sl2,+19[5]

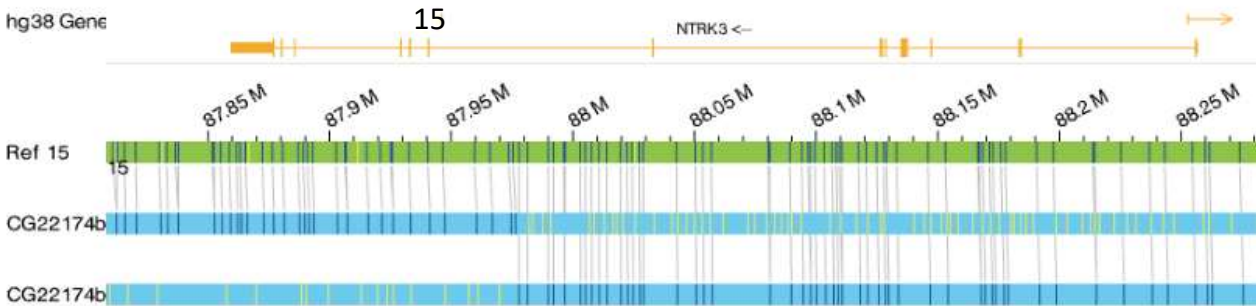
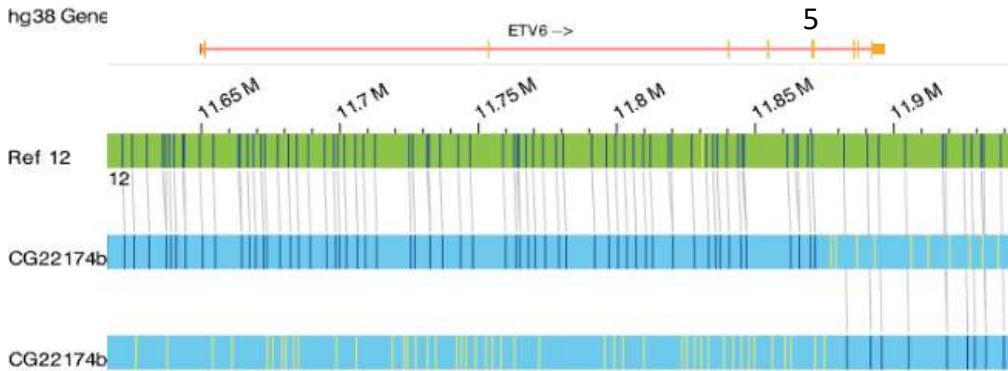
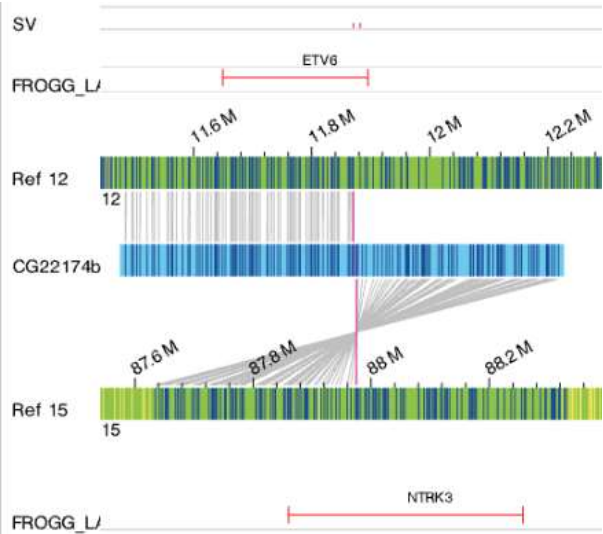
Cas clinique

Rechute ? ➔ LAL-T

13/01/26

OGM sang

Chr	Type	SmapID	Sens	CN	ISCN ogm[GRCh38]	Size (Mb)	VAF	CONF	MOL
12;15	Translocation	4637	-/+		t(12;15)(p13.2;q25.3)(11881907;87977864)	/	0,24	1	101
15;12	Translocation	4635	+/-		t(12;15)(p13.2;q25.3)(11870531;87975448)	/	0,31	1	97



13/01/26

OGM sang

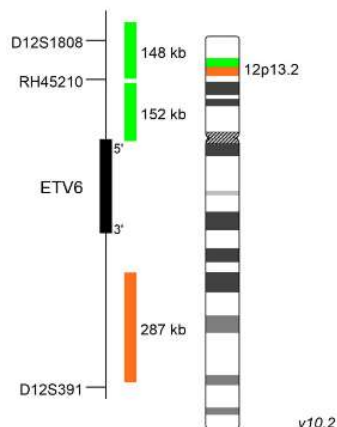
Délétion 6q, monosomie 7, trisomie 8

t(12;15)(p13.2;q25.3)(ETV6::NTRK3)

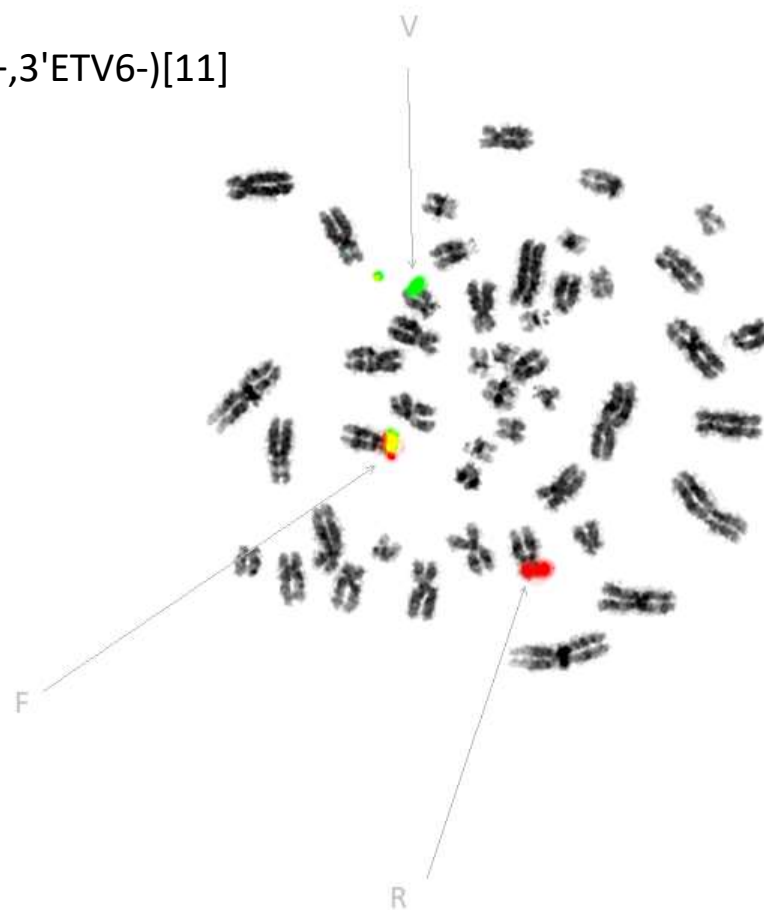
FISH

.ish t(12;15)(p13.2;q25)(5'ETV6-,3'ETV6+;5'ETV6+,3'ETV6-)[11]

.nuc ish (ETV6)x2(3'ETV6 sep 5'ETV6)x1[150/200]



XL ETV6 Metasystem



13/01/26

OGM sang

Délétion 6q, monosomie 7, trisomie 8

t(12;15)(p13.2;q25.3)(ETV6::NTRK3)

FISH

.ish t(12;15)(p13.2;q25)(5'ETV6-,3'ETV6+;5'ETV6+,3'ETV6-)[11]

.nuc ish (ETV6)x2(3'ETV6 sep 5'ETV6)x1[150/200]

→ **LAL-T avec ETV6::NTRK3**

Déjà présent sur le « LNH-T » ?

ETV6::NTRK3 présent sur RNAseq ciblé de l'anapath

→ Demande RNAseq sur le sang de janvier 2026 (LAL-T)

→ Demande RNAseq sur la biopsie de juillet 2025 (LNH-T)

Positif sur les deux prélèvements :

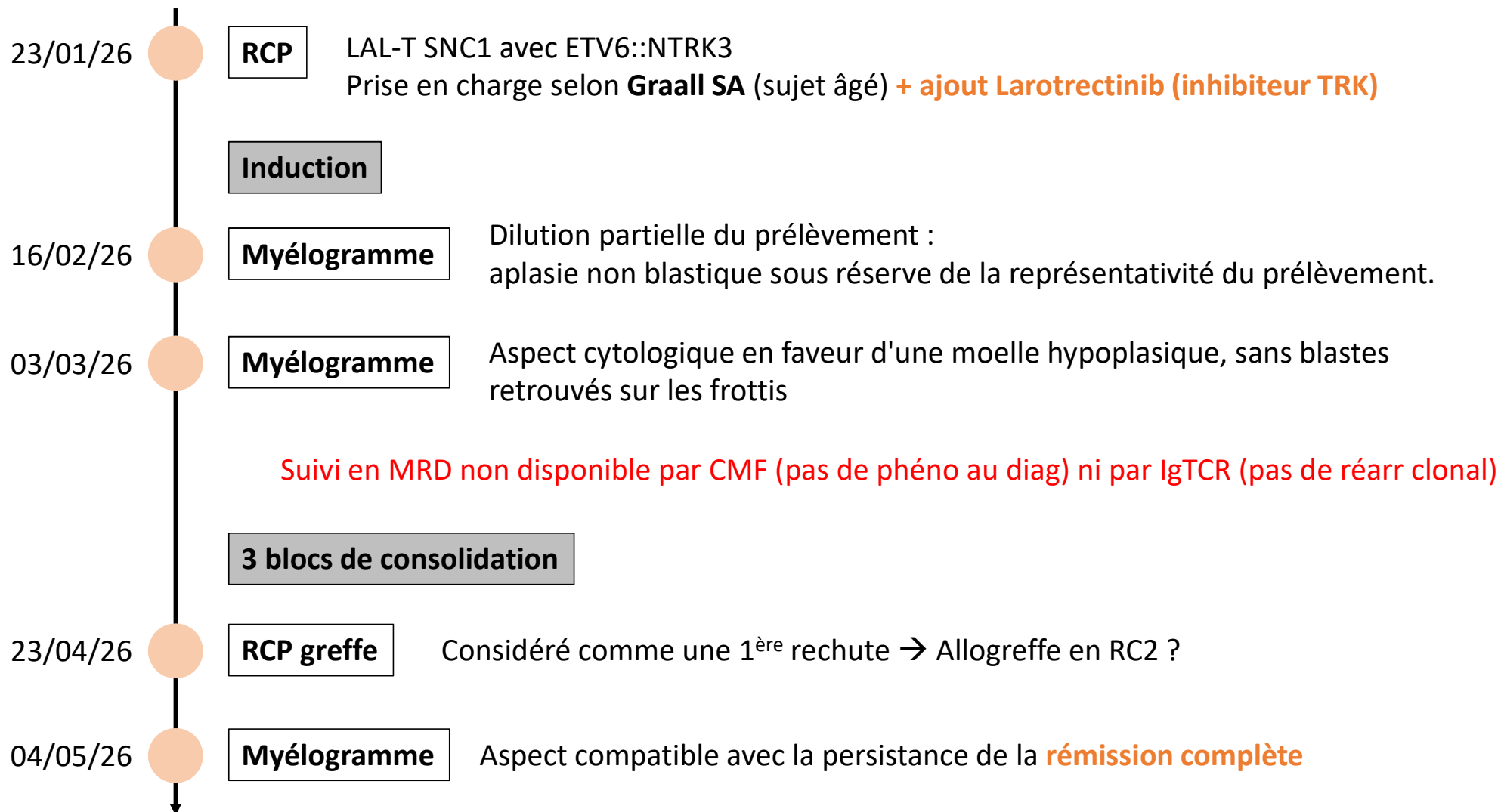
Transcrits de fusion : NTRK3(NM_001012338.3)exon15::ETV6(NM_001987.4)exon5

Rechute du LNH-T en LAL-T ?

Ou déjà initialement une LAL-T ? Mais discordance de certains marqueurs

Cas clinique

Traitement



Famille NTRK (transmembrane tropomyosine receptor kinase) → Activité tyrosine phosphorylation
NTRK1, 2 et 3

Fusions NTRK = driver oncogénique dans une grande variété de tumeurs adultes et pédiatriques

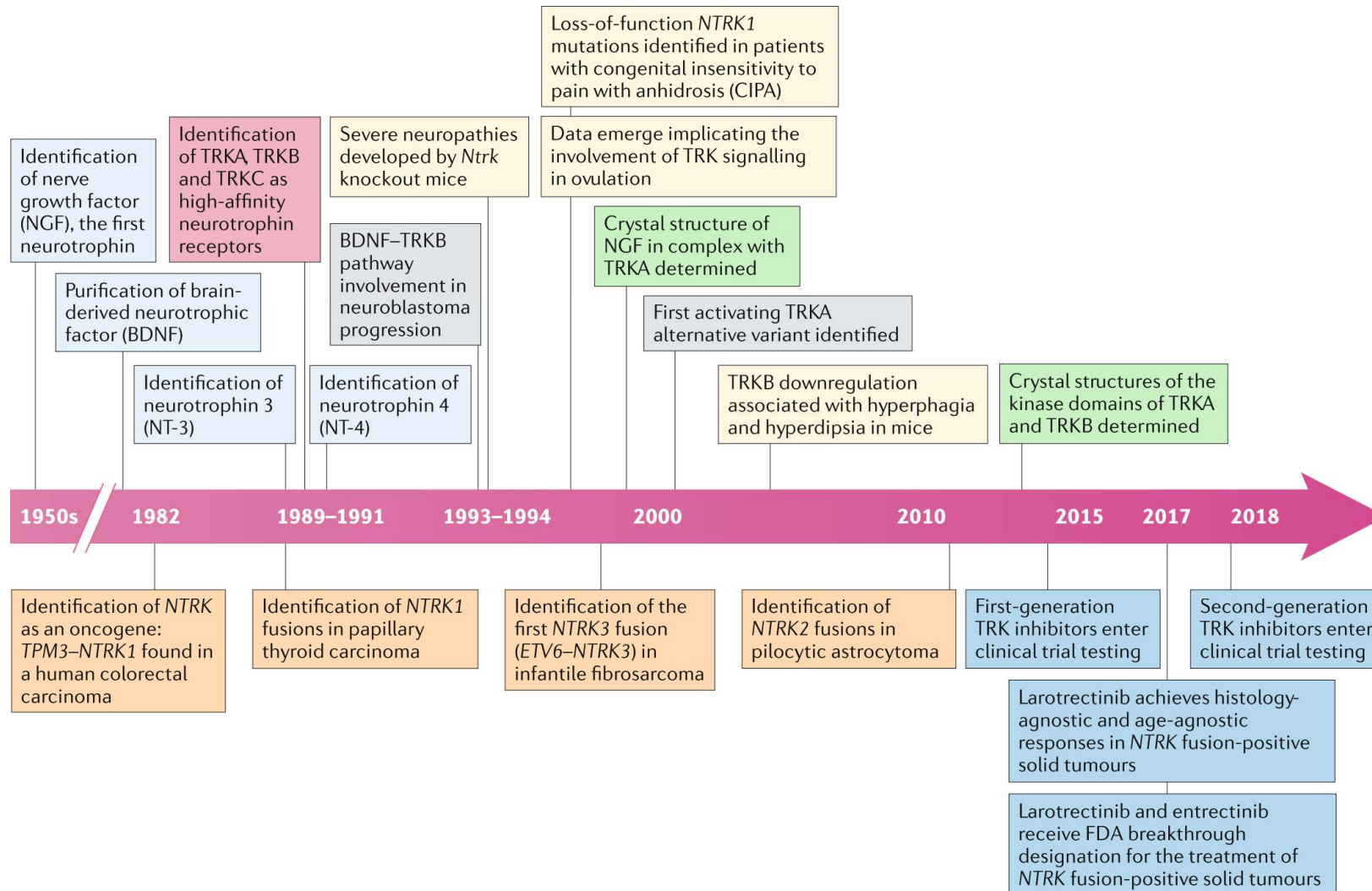
Au moins 25 types de tumeurs différentes

Nombreuses fusions différentes

ETV6::NTRK3 = Une des plus fréquentes

Inhibiteur de TRK de 1^{ère} génération (larotrectinib et entrectinib) : taux de réponse importants (>75%) en onco solide

Inhibiteurs TRK 2^{ème} génération en essais pré-cliniques/cliniques



	Appendix	Breast	Cervix	Cholangio- carcinoma	Colorectal	CUP	Endometrial	Gastric	Head and neck	Lung	Melanoma	Ovarian	Pancreas	Primary CNS	Renal	Salivary gland	Sarcoma	Skin (non melanoma)	Thyroid	Urothelial/ Bladder
ACB11-NTRK3																				
AKAP15-NTRK3																				
ARRHGFT1-NTRK1																				
ATP1B1-NTRK1																				
BCAN-NTRK1																				
CYR1-NTRK1																				
EEF1A1-NTRK3																				
EFNA1-NTRK1																				
EM14-NTRK3																				
ETV6-NTRK3																				
GOM1-NTRK1																				
IR2BP2-NTRK1																				
KANK1-NTRK2																				
KANK1-NTRK3																				
KHDBS1-NTRK3																				
KIF5B-NTRK1																				
LMNA-NTRK1																				
MEF2D-NTRK1																				
NEASC-NTRK1																				
NOS1AP-NTRK1																				
PDE4DIP-NTRK1																				
PEAR1-NTRK1																				
PHF20-NTRK1																				
PLEKHA6-NTRK1																				
PPL-NTRK1																				
PRDX1-NTRK1																				
RBPMS-NTRK3																				
SPECCT1L-NTRK2																				
SQSTM1-NTRK1																				
SQSTM1-NTRK3																				
STRN-NTRK2																				
TEG-NTRK1																				
TP53-NTRK1																				
TPM3-NTRK1																				
TPM4-NTRK3																				
TPR-NTRK1																				
THM24-NTRK2																				
THM63-NTRK1																				
VM-NTRK3																				
ZBTB7B-NTRK1																				

FIG 4. *NTRK* gene fusions identified in >1 tumor type from the larotrectinib clinical trials, PubMed, and the MSK and CHOP genomic databases. CHOP, Children's Hospital of Philadelphia; CUP, cancer of unknown primary; MSK, Memorial Sloan Kettering.

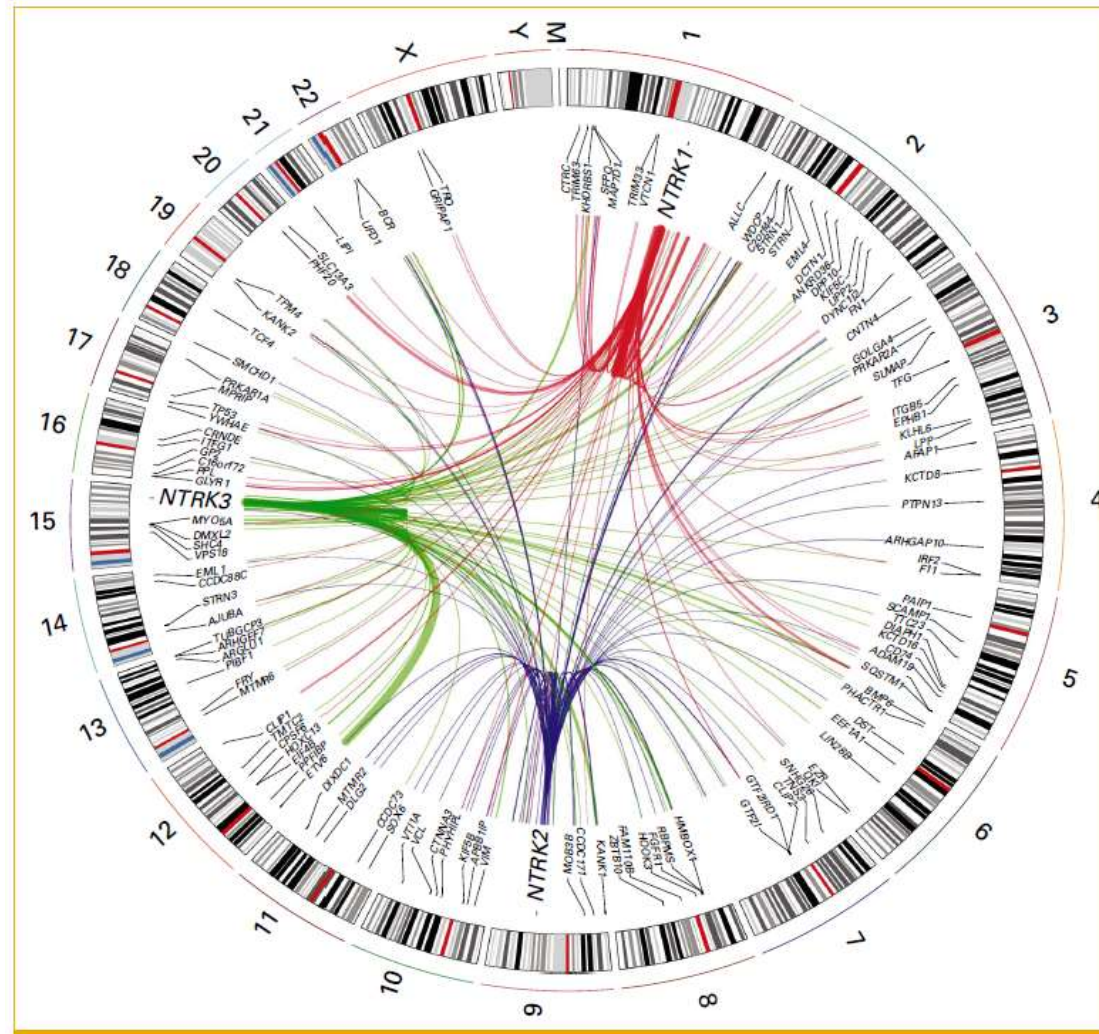
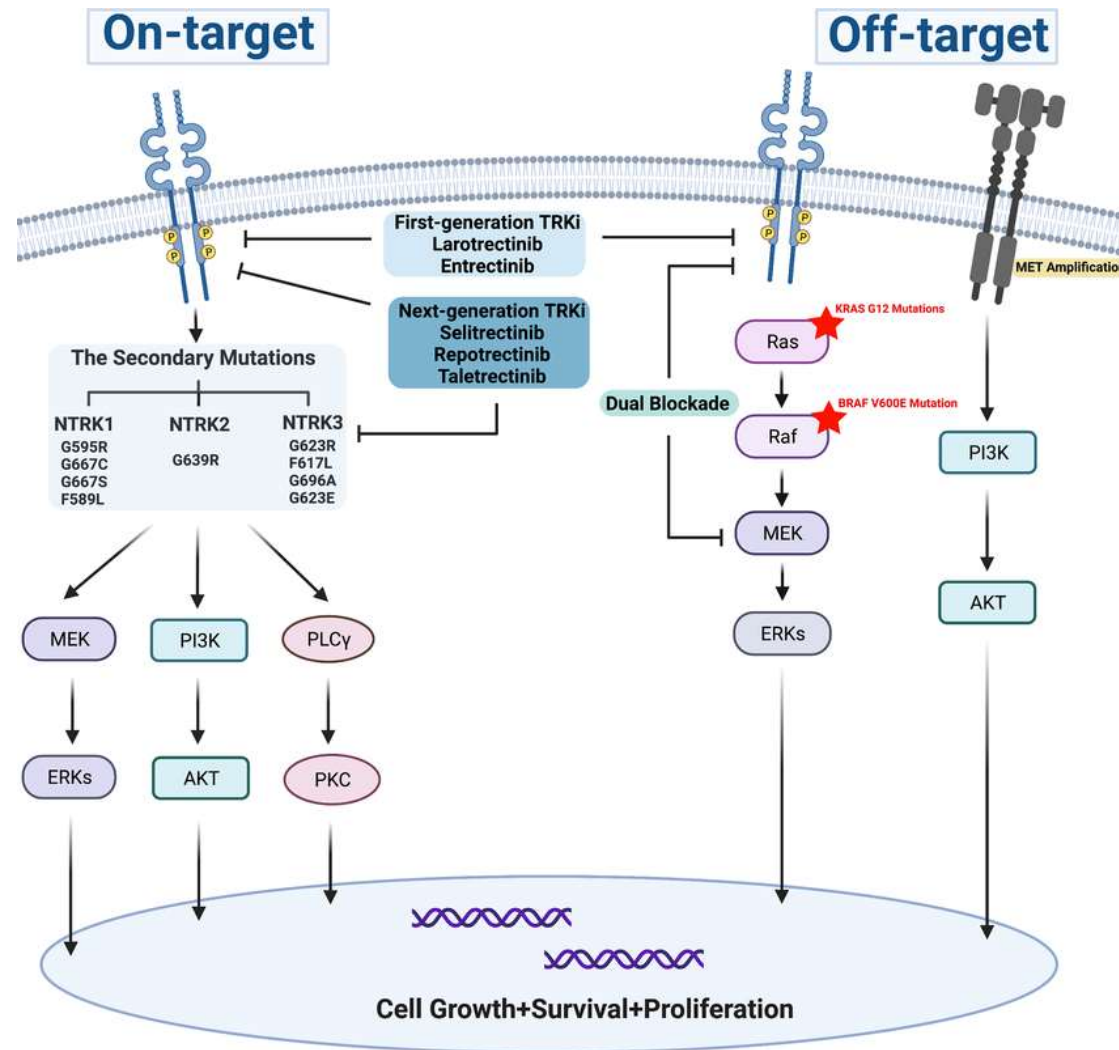


FIG 2. Heatmap of *NTRK* gene fusions identified in solid tumors from the larotrectinib clinical trials, PubMed, and the MSK and CHOP genomic databases. *NTRK* gene fusions shown are the most frequently reported and/or of sufficient distance from adjacent fusions for readability. CHOP, Children's Hospital of Philadelphia; MSK, Memorial Sloan Kettering.



Famille NTRK (transmembrane tropomyosine receptor kinase) → Activité tyrosine phosphorylation
NTRK1, 2 et 3

Fusions NTRK = driver oncogénique dans une grande variété de tumeurs adultes et pédiatriques

Au moins 25 types de tumeurs différentes

Nombreuses fusions différentes

ETV6::NTRK3 = 1^{ère} décrite en onco solide

Inhibiteur de TRK de 1^{ère} génération (larotrectinib et entrectinib) : taux de réponse importants (>75%) en onco solide

Prévalence NTRK fusions en hémato = 0,14%-0,40%

Peu de cas décrits dans la littérature mais plutôt LAM et LAL-B (1 cas de LAL-T)

Received: 22 December 2022 | Accepted: 17 March 2023

DOI: 10.1002/mc.23534

BRIEF COMMUNICATION

Molecular
Carcinogenesis WILEY

Targeted therapy using larotrectinib and venetoclax for the relapsed/refractory T-cell acute lymphoblastic leukemia harboring a cryptic ETV6-NTRK3 fusion

Kuangguo Zhou  | Duanhao Gong | Cheng He | Min Xiao | Meilan Zhang | Wei Huang

Yang et al, JCO Precis Oncol 2026

Zhou et al, Molecular Carcinogenesis 2023

TABLE 1 Characteristic features of hematological malignancies with rare ETV6-NTRK3 fusions reported in the literature and the T-ALL patient in our center.

Disease	Age (year)	Sex	Breakpoint	Other genetic alterations	Year	Race	Journal	Method	End and notes
AML-M2	59	F	ETV6: exon4 NTRK3: exon 15	48, XX, add (6) (q27), 18, inv (12) (p13q15), add (15) (q25), add (15) (q25)	1999	Japanese	Blood (PMID:9949179) ¹⁴	FISH and cloning sequencing	Died of chemotherapy resistance leukemia, 5 months after the onset
AML-M0	55	M	ETV6: exon5 NTRK3: exon 13	monosomy 7 and t(10;12) (q24; p13)	2011	Austrian	Diagnostic Pathology (PMID:21401966) ¹⁶	FISH and RACE PCR	Died of chemotherapy resistance leukemia after a short period
CEL	82	F	ETV6: exon5 NTRK3: exon 13	46, XX, -7, +8 karyotype	2011	Italian	European Journal of Hematology (PMID: 21226763) ¹⁵	FISH and reverse transcriptase PCR	Died of gastrointestinal bleeding and renal failure 29 day after the CEL diagnosis, with persisting pancytopenia
AML	37	/	ETV6: exon5 NTRK3: exon 13	t(11;19) (q23; p13.1); FLT3-ITD, STRN-ALK	2013	Finlander	Cancer Discovery (PMID:24056683) ¹⁷	RNA-seq	Resistant and refractory disease by standard first-line and second-line regimen, cytarabine-etoposide-sunitinib-vinblastine treatment screened by individualized systems medicine on the disease-resistant clone at second relapse
Ph-like ALL	Adolescent	M	ETV6: exon5 NTRK3: exon 15	/	2014	American	The New England Journal of Medicine (PMID:25207766) ¹⁸	RNA-seq	Also described in Journal of Clinical Oncology (PMID:27870571) ¹⁹
B-ALL	9	M	ETV6: intron 5 NTRK3: a terminal loss of 15q with a breakpoint	49, Y, del (X) (q22q28), add (1) (p36.1), add (2)(q11.2), r(3), add(6) (p21), del(7) (q32q36), add(8) (q24), der(12) t(3;12) (q21;q24), der (13;17) (q10;q10), add (15) (q24), del (16)(p11.2p13), del(17) (p11.2p13), +21, +21, +21, +21[14]/49, sl, add (22)(q11.2)[4]/46, XY[1]/49, sl, +del (X)(q22q28), +11, -21, -22 [1]	2016	American	The Journal of Molecular Diagnostics (PMID:27161658) ²⁰	Whole-genome SNP array assays	/
AML	54	F	ETV6: intron 4 NTRK3: intron 14	IDH1 R132H, CBL Q367R, DNMT3A R882H, NPM1 W288fs, FLT3 E596_Y597ins59, CUX1 loss	2018	American	Journal of Clinical Investigation (PMID:29920189) ²¹	Targeted RNA-seq	/
B-ALL	11	F	ETV6: intron 5 NTRK3: intron 14	JAK2 T875N, PTPN11 G503A, WT1 C350R, CRLF2-P2RY8 fusion, CDKN2A, and CDKN2B loss	2018	American	Journal of Clinical Investigation (PMID:29920189) ²¹	Targeted RNA-seq	/

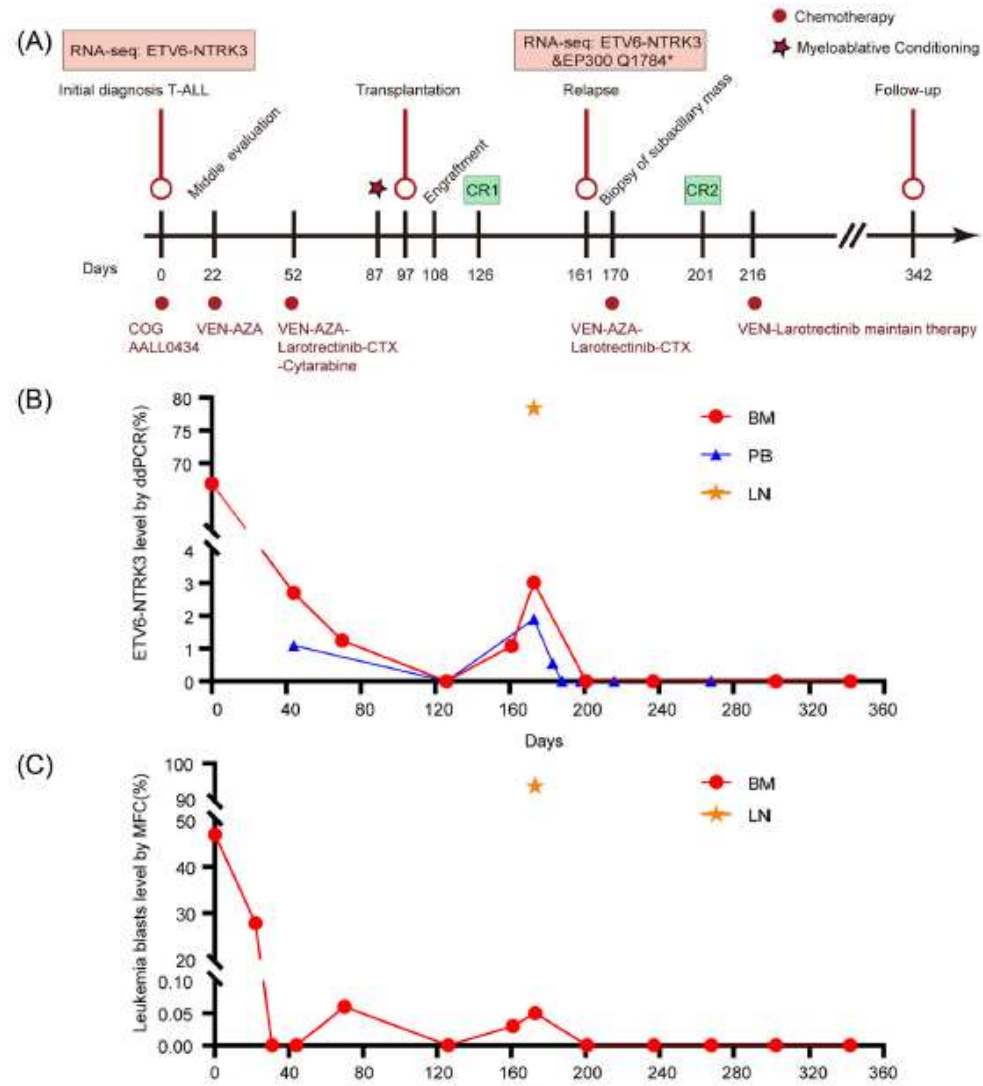
TABLE 1 (Continued)

Disease	Age (year)	Sex	Breakpoint	Other genetic alterations	Year	Race	Journal	Method	End and notes
B-ALL	6	M	/	47, XY, +15	2019	Italian	Blood Advances (PMID:31725893) ¹⁰	Targeted RNA-seq	With larotrectinib, he remains MRD ⁻ 320 days since the first relapse
Ph-like ALL	61	M	ETV6: exon4 NTRK3: exon 15	Deletion 17p, monosomy 9, and trisomy 10; NRAS Gly12Asp mutation, IKZF1 Ser258Ter, ETV6 Lys384TyrfsTer11, CREBBP c.383612_383613insGGGG splice	2020	American	Blood Advances (PMID:31905241) ²²	Targeted RNA-seq	Substantial leukemic cytoreduction using larotrectinib for 6 weeks. Unfortunately, the patient eventually succumbed to infections
T-ALL	15	M	ETV6: exon4 NTRK3: exon 15	None at initial diagnosis, EP300 mutation at relapse	2022	Chinese	In our case	RNA-seq and ddPCR	Though refractory and relapsed after allo-HSCT, he remains MRD ⁻ with larotrectinib, venetoclax and interferon α -2b so far

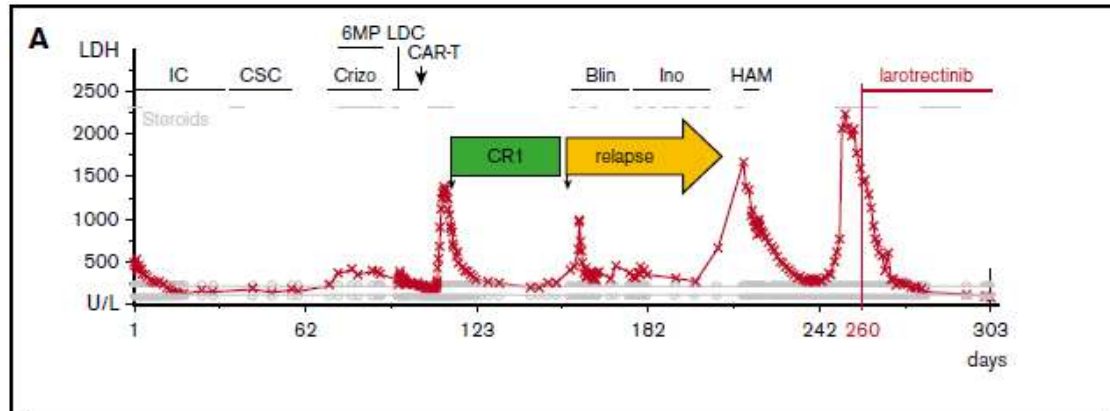
Abbreviations: allo-HSCT, allogeneic hematopoietic stem cell transplantation; AML, acute myeloid leukemia; B-ALL, B-cell acute lymphoblastic leukemia; CEL, chronic eosinophilic leukemia; ddPCR, digital droplet PCR; F, female; FISH, fluorescence in situ hybridization; M, male; MRD, minimal residual disease; NTRK, neurotrophic tropomyosin receptor kinase; PCR, polymerase chain reaction; Ph-like, Philadelphia chromosome-like; PMID, PubMed unique identifier; RACE, rapid amplification of cDNA-ends; RNA-seq, RNA sequencing; SNP, single-nucleotide polymorphism; T-ALL, T-cell acute lymphoblastic leukemia.

→ Résultats prometteurs avec le larotrectinib

LAL-T

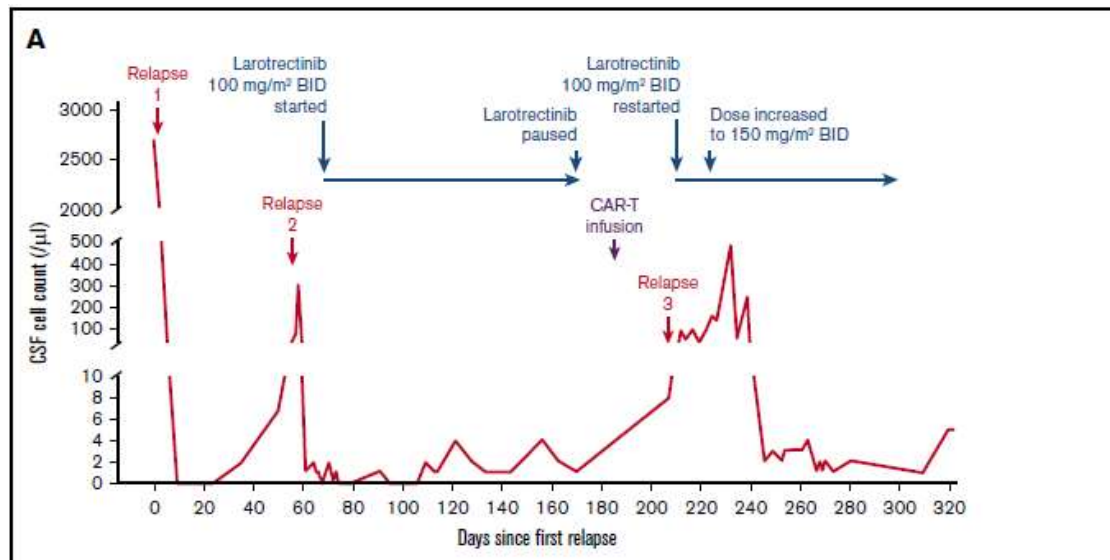


LAL-B



Nardi et al, blood advances 2020

LAL-B



Schewe et al, blood advances 2019

