

## Annexe 3 : Test NGS « Standard of care » sur ADN pour l'analyse de tumeurs malignes hématologiques

Test NGS « Standard of care » sur ADN ou ARN pour l'analyse de tumeurs malignes hématologiques

Les gènes analysés par NGS "standard of care" sur ADN ou ARN des tumeurs malignes hématologiques sont déterminés sur la base des critères suivants et doivent constituer:

- des biomarqueurs pour une thérapie ciblée remboursée en Belgique
- et/ou des biomarqueurs pour poser un diagnostic lié à l'application de lignes de conduite (OMS<sup>1</sup>, ELN<sup>2</sup>, ICC<sup>3</sup>,...)
- et/ou des biomarqueurs pour déterminer un pronostic pour autant que celui-ci modifie la prise en charge du patient.

<sup>1</sup> WHO: Myéloïde: Khoury JD. et al. *Leukemia*. 2022 Jul;36(7):1703-1719. Lymphoïde: Alaggio et al. *Leukemia*. 2022 Jul;36(7):1720-1748 Arber et al. *Blood*. 2016 May 19;127(20):2391-405.

<sup>2</sup> ELN: Döhner et al. *Blood*. 2022 Sep 22;140(12):1345-1377. 2017 Jan 26;129(4):424-447.

<sup>3</sup> ICC: Myéloïde: Arber et al. *Blood* 2022; 140 (11): 1200–1228. Lymphoïde: Campo et al. *Blood* (2022) 140 (11): 1229–1253.

Ci-dessous, par pathologie, les gènes et exons à tester au minimum, par NGS ainsi que les indications sont décrits. Plusieurs combinaisons de gènes et exons impliqués dans différentes pathologies sont autorisées sur un seul test NGS qui ne pourra être pris en compte qu'une seule fois par phase d'investigation diagnostique.

### - Leucémie aiguë myéloblastique (LAM)\* (ICC/OMS):

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères OMS/ELN.

Les conditions:

- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique et moléculaire des gènes de fusion sur la moelle osseuse.
- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse ou sur le sang avec une invasion des cellules leucémiques.

~~Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.~~

\*En cas d'une rechute avant 1 an, un test NGS est permis après un avis favorable d'une COM (consultation oncologique multidisciplinaire). Une vérification à postériori du dossier est possible.

Gènes :

<i>ASXL1</i> (exon 13 = dernier exon)	pronostic
<i>BCOR</i> (Tous les exons)	diagnostic
<i>CEBPA</i> (exon 1 = entièrement)	diagnostic/pronostic
<i>DDX41</i> (Tous les exons)	diagnostic
<i>DNMT3A</i> (exon 8-23)	diagnostic/pronostic

<b>EZH2 (exon 2-20 = entièrement)</b>	<b>diagnostic</b>
FLT3 (exon 14, exon 15, exon 20-codon 835)	pronostic/ thérapie
IDH1 (exon 4-hotspot)	pronostic/ thérapie
IDH2 (exon 4-hotspot)	pronostic/ thérapie
KIT (exon 8, exon 10, exon 17)	pronostic/ thérapie
NPM1 (exon 11-codon 288)	diagnostic/pronostic
RUNX1 (exon 2-9 = entièrement)	diagnostic/pronostic
<b>SF3B1 (exon 14, exon 15)</b>	<b>diagnostic</b>
<b>SRSF2 (exon 1-codon 95)</b>	<b>diagnostic</b>
<b>STAG2 (Tous les exons)</b>	<b>diagnostic</b>
TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnostic/pronostic
TP53 (exon 2-11)	pronostic/ thérapie
<b>U2AF1 (exon 2-codon 34, exon 6-codon 157)</b>	<b>diagnostic</b>
WT1 (exon 7, exon 9)	pronostic
<b>ZRSR2 (Tous les exons)</b>	<b>diagnostic</b>

#### **- Leucémie aiguë myéloblastique (LAM) (RNA seq) (ICC/OMS):**

Indication: diagnostic hématologique selon les critères ICC/OMS/ELN.

Les conditions:

- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique
- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse ou sur le sang contenant des cellules leucémiques.

Recherche des fusions/réarrangements suivants:

<b>BCR::ABL1</b>	<b>diagnostic/pronostic/thérapie</b>
<b>CBFB::MYH11</b>	<b>diagnostic/ pronostic</b>
<b>KAT6A::CREBBP</b>	<b>diagnose/prognose</b>
<b>KMT2A réarrangement</b>	<b>diagnostic/ pronostic</b>
<b>MECOM réarrangement</b>	<b>diagnostic/ pronostic</b>
<b>DEK::NUP214</b>	<b>diagnostic/ pronostic</b>
<b>PML::RARA</b>	<b>diagnostic/pronostic/thérapie</b>
<b>NUP98 réarrangement</b>	<b>diagnostic</b>
<b>RUNX1::RUNX1T1</b>	<b>diagnostic/ pronostic</b>

Fusions/réarrangements rares: voir International Consensus Classification (ICC)<sup>3</sup>

Fusions/réarrangements pour des cas pédiatriques: voir OMS pediatric tumors

#### **- SMD/LAM (ICC)**

**Néoplasme myélodysplasique (SMD) avec une augmentation de blastes 2 (SMD-IB2) (OMS):**

**Syndromes myélodysplasiques avec excès de blastes 2 (SMD-EB 2):**

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères ICC/OMS.

Les conditions:

- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique et moléculaire des gènes de fusion sur la moelle osseuse.
- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse ou sur le sang envahis par des cellules leucémiques.

~~Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.~~

Gènes :

ASXL1 (exon 13 = dernier exon)	pronostic
BCOR (Tous les exons)	diagnostic
CEBPA (exon 1 = entièrement)	diagnostic/pronostic
DDX41 (Tous les exons)	diagnostic
DNMT3A (exon 8-23)	diagnostic/pronostic
EZH2 (exon 2-20 = entièrement)	diagnostic/pronostic
FLT3 (exon 14, exon 15, exon 20-codon 835)	pronostic/ thérapie
IDH1 (exon 4-hotspot)	pronostic/ thérapie
IDH2 (exon 4-hotspot)	pronostic/ thérapie
KIT (exon 8, exon 10, exon 17)	pronostic/ thérapie
NPM1 (exon 11-codon 288)	diagnostic/pronostic
RUNX1 (exon 2-9 = entièrement)	diagnostic/pronostic
SF3B1 (exon 14, exon 15)	diagnostic/pronostic
SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnostic/pronostic
STAG2 (Tous les exons)	diagnostic
TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnostic/pronostic
TP53 (exon 2-11)	pronostic/ thérapie
U2AF1 (exon 2-codon 34, exon 6-codon 157)	diagnostic/pronostic
WT1 (exon 7, exon 9)	pronostic
ZRSR2 (Tous les exons)	diagnostic

#### - Syndrome myélodysplasique (SMD) (ICC)

**Néoplasme myélodysplasique (SMD), à l'exclusion de SMD-IB2 (WHO): Syndromes myélodysplasiques (SMD), à l'exclusion de SMD-EB-2:**

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères ICC/OMS ou une cytopénie persistante et inexplicée (> 4 mois) sans causes secondaires avec une forte suspicion de SMD.

Les conditions:

- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique sur la moelle osseuse.
- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse.

~~Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.~~

Gènes:

ASXL1 (exon 13 = dernier exon)	pronostic
BCOR (Tous les exons)	diagnostic

<i>DNMT3A (exon 8-23)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>EZH2 (exon 2-20 = entièrement)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>RUNX1 (exon 2-9 = entièrement)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>SF3B1 (exon 14, exon 15)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>SRSF2 (exon 1-codon 95)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<b>STAG2 (Tous les exons)</b>	<b>diagnostic</b>
<i>TET2 (exon 3, exon 9-11)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>TP53 (exon 2-11)</i>	<i>pronostic/ thérapie</i>
<i>U2AF1 (exon 2-codon 34, exon 6-codon 157)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<b>ZRSR2 (Tous les exons)</b>	<b>diagnostic</b>

**- Néoplasie myéloproliférative (NMP) – myélofibrose primitive (au stade préfibrotique) (MFP) (ICC/OMS):**

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères **ICC/OMS**.

Les conditions:

- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique sur la moelle osseuse (si ponction blanche: sur le sang).
- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse (si ponction blanche: sur le sang).
- Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

<i>ASXL1 (exon 13 = dernier exon)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>CALR (exon 9)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>EZH2 (exon 2-20 = entièrement)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>IDH1 (exon 4-hotspot)</i>	<i>diagnostic/pronostic/thérapie</i>
<i>IDH2 (exon 4-hotspot)</i>	<i>diagnostic/pronostic/thérapie</i>
<i>JAK2 (exon 12-F537_I546, exon 14-codon 617)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>MPL (exon 10)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>SF3B1 (exon 14, exon 15)</i>	<i>diagnostic</i>
<i>SRSF2 (exon 1-codon 95)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>TET2 (exon 3, exon 9-11)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>TP53 (exon 2-11)</i>	<i>pronostic</i>
<i>U2AF1 (exon 2-codon 34, exon 6-codon 157)</i>	<i>pronostic</i>

**- Néoplasie myélodysplasique/myéloproliférative (SMD/NMP) (ICC/OMS):**

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères **ICC/OMS**.

Les conditions:

- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique sur la moelle osseuse.

- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse.
- Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

ASXL1 (exon 13 = dernier exon)	diagnostic/pronostic
CALR (exon 9)	diagnostic/pronostic
CSF3R (exon 14-codons 615/618, exon 17-codons 768/776/779/798/810/818)	diagnostic/ thérapie
JAK2 (exon 14-codon 617)	diagnostic/pronostic
MPL (exon 10)	diagnostic/pronostic
NRAS (exon 2 (codons 12, 13), exon 3 (codon 61))	pronostic
RUNX1 (exon 2-9 = volledig)	pronostic
SETBP1 (exon 4-hotspot)	diagnostic/pronostic
SF3B1 (exon 14, exon 15)	diagnostic/pronostic
SRSF2 (exon 1-codon 95)	diagnostic/pronostic
TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnostic/pronostic

### Néoplasie myélodysplasique/myéloproliférative, à l'exclusion de LMMC, LMCa et LMMJ:

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères OMS.

Les conditions:

- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique sur la moelle osseuse; un statut négatif doit être démontré:
  - o pour le gène de fusion *BCR ABL1* (chromosome de Philadelphie);
  - o en cas d'éosinophilie: pour les gènes de fusion impliquant *PDGFRA*, *PDGFRB* et *FGFR1*, ainsi que *PCM1-JAK2*
- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse.
- Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

ASXL1 (exon 13 = dernier exon)	diagnostic/pronostic
CALR (exon 9)	diagnostic/pronostic
CSF3R (exon 14 codons 615/618, exon 17 codons 768/776/779/798/810/818)	diagnostic/thérapie
JAK2 (exon 14 codon 617)	diagnostic/pronostic
MPL (exon 10)	diagnostic/pronostic
SETBP1 (exon 4-hotspot)	diagnostic/pronostic
SF3B1 (exon 14, exon 15)	diagnostic/pronostic
SRSF2 (exon 1 codon 95)	diagnostic/pronostic
TET2 (exon 3, exon 9-11)	diagnostic/pronostic

### Leucémie myélomonocytaire chronique (LMMC):

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères OMS.

Les conditions:

Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique sur la moelle osseuse; un statut négatif doit être démontré:

- pour le gène de fusion *BCR-ABL1* (chromosome de Philadelphie);
- en cas d'éosinophilie: pour les gènes de fusion impliquant *PDGFRA*, *PDGFRB* et *FGFR1*, ainsi que *PCM1-JAK2*

Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse.

Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

<i>ASXL1</i> (exon 13 = dernier exon)	diagnostic/pronostic
<i>CALR</i> (exon 9)	diagnostic/pronostic
<i>CSF3R</i>	diagnostic/ thérapie
(exon 14-codons 615/618, exon 17-codons 768/776/779/798/810/818)	
<i>JAK2</i> (exon 14 codon 617)	diagnostic/pronostic
<i>MPL</i> (exon 10)	diagnostic/pronostic
<i>NRAS</i> (exon 2 (codons 12, 13), exon 3 (codon 61))	pronostic
<i>RUNX1</i> (exon 2-9 = volledig)	pronostic
<i>SETBP1</i> (exon 4 hotspot)	diagnostic/pronostic
<i>SF3B1</i> (exon 14, exon 15)	diagnostic/pronostic
<i>SRSF2</i> (exon 1-codon 95)	diagnostic/pronostic
<i>TET2</i> (exon 3, exon 9-11)	diagnostic/pronostic

### Leucémie myéloïde chronique atypique (LMCa):

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères OMS.

Les conditions:

Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique sur la moelle osseuse; un statut négatif doit être démontré:

- pour le gène de fusion *BCR-ABL1* (chromosome de Philadelphie);
- en cas d'éosinophilie: pour les gènes de fusion impliquant *PDGFRA*, *PDGFRB* et *FGFR1*, ainsi que *PCM1-JAK2*

Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse.

Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

<i>ASXL1</i> (exon 13 = dernier exon)	diagnostic/pronostic
<i>CALR</i> (exon 9)	diagnostic/pronostic
<i>CSF3R</i>	diagnostic/ thérapie
(exon 14-codons 615/618, exon 17-codons 768/776/779/798/810/818)	
<i>JAK2</i> (exon 14 codon 617)	diagnostic/pronostic
<i>MPL</i> (exon 10)	diagnostic/pronostic
<i>SETBP1</i> (exon 4 hotspot)	diagnostic/pronostic
<i>SF3B1</i> (exon 14, exon 15)	diagnostic/pronostic
<i>SRSF2</i> (exon 1-codon 95)	diagnostic/pronostic
<i>TET2</i> (exon 3, exon 9-11)	diagnostic/pronostic

## **- Néoplasie myéloproliférative (NMP) - Leucémie chronique à neutrophiles (LCN) (ICC/OMS):**

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères ICC/OMS.

Les conditions:

- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique sur la moelle osseuse, un statut négatif doit être démontré:
  - pour le gène de fusion *BCR-ABL1* (chromosome de Philadelphie);
  - en cas d'éosinophilie: pour les gènes de fusion impliquant *PDGFRA*, *PDGFRB* et *FGFR1*, ainsi que *PCM1-JAK2*
- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse.
- Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

*CSF3R* *diagnostic/ thérapie*  
(*exon 14-codons 615/618, exon 17-codons 768/776/779/798/810/818*)  
+ gènes *SMD/NPM*

## **- Néoplasie myéloproliférative (NMP) – thrombocytémie essentielle (TE) (ICC/OMS):**

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères ICC/OMS.

Les conditions:

- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse.
- Une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

<i>ASXL1 (exon 13 = dernier exon)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>CALR (exon 9)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>EZH2 (exon 2-20 = entièrement)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>IDH1 (exon 4-hotspot)</i>	<i>diagnostic/pronostic/ thérapie</i>
<i>IDH2 (exon 4-hotspot)</i>	<i>diagnostic/pronostic/ thérapie</i>
<i>JAK2 (exon 12-F537_I546, exon 14-codon 617)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>MPL (exon 10)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>SF3B1 (exon 14, exon 15)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>SRSF2 (exon 1-codon 95)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>TET2 (exon 3, exon 9-11)</i>	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>TP53 (exon 2-11)</i>	<i>pronostic</i>
<i>U2AF1 (exon 2-codon 34, exon 6-codon 157)</i>	<i>pronostic</i>

## **- Mastocytose systémique (MS) (ICC/OMS):**

Indication: MS avancée (*KIT* D816V positive) ou forte suspicion de MS (*KIT* D816V négative) selon les critères ICC/OMS.

Les conditions:

- En cas d'éosinophilie, le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique sur la moelle osseuse; un statut négatif doit être démontré pour les gènes de fusion impliquant *PDGFRA*, *PDGFRB* et *FGFR1*, ainsi que *PCM1 JAK2*.
- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse.
- Une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

<i>ASXL1</i> (exon 13 = dernier exon)	<i>pronostic</i>
<i>CBL</i> (exon 8, exon 9)	<i>pronostic</i>
<i>EZH2</i> (exon 2-20 = entièrement)	<i>pronostic</i>
<i>KIT</i> (exon 2, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 17)	<i>diagnostic</i>
<i>KRAS</i> (exon 2 (codons 12, 13), exon 3 (codon 61))	<i>pronostic</i>
<i>NRAS</i> (exon 2 (codons 12, 13), exon 3 (codon 61))	<i>pronostic</i>
<i>RUNX1</i> (exon 2-9 = entièrement)	<i>pronostic</i>
<i>SRSF2</i> (exon 1-codon 95)	<i>pronostic</i>
<i>TET2</i> (exon 3, exon 9-11)	<i>pronostic</i>

+ les gènes décrits dans la néoplasie associée en cas de MS associée à une maladie hématologique

#### **- Leucémie lymphoïde chronique (LLC) (ICC/OMS):**

Indication: un diagnostic selon les guidelines iwCLL.

Les conditions:

- Le test NGS doit être réalisé en cas de nécessité de traitement en combinaison avec un examen cytogénétique (moléculaire).
- Le test NGS doit être effectué sur le sang, le ganglion lymphatique ou la moelle osseuse envahis par des cellules leucémiques.
- Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

<i>BTK</i> (exon 15)*	<i>thérapie</i>
<i>PLCG2</i> (exon 19, 20, 24)*	<i>thérapie</i>
<i>TP53</i> (exon 2-11)	<i>pronostic/ thérapie</i>

\* si progression après traitement avec un inhibiteur BTK

#### **- Leucémie myélomonocytaire juvénile (LMMJ) (ICC/OMS):**

Indication: un diagnostic hématologique selon les critères ICC/OMS.

Les conditions:

- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse.

- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique sur la moelle osseuse; un statut négatif doit être démontré:
  - pour le gène de fusion *BCR ABL1* (chromosome de Philadelphie);
- Une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

<i>CBL1</i> (exon 8, exon 9)	<i>diagnostic</i>
<i>KRAS</i> (exon 2 (codons 12, 13), exon 3 (codon 61))	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>NF1</i> (exon 1-58 = entièrement)	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>NRAS</i> (exon 2 (codons 12, 13), exon 3 (codon 61))	<i>diagnostic/pronostic</i>
<i>PTPN11</i> (exon 3, exon 13)	<i>diagnostic/pronostic</i>

### **- Leucémie/lymphome lymphoblastique aiguë-T (LLA-T) (ICC/OMS):**

Indication: un diagnostic de LLA-T (morphologie et flow cytométrie).

Les conditions:

- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse ou sur le sang avec une invasion des cellules leucémiques ou une biopsie en cas de lymphome lymphoblastique (localisé).
- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique.
- Une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

<i>FXBW7</i> (exon 9-10, exon 12)	<i>pronostic</i>
<i>NOTCH1</i> (exon 26-27, exon 34)	<i>pronostic</i>

### **- Leucémie/lymphome lymphoblastique aiguë (LLA) (RNA seq) (ICC/OMS):**

Indication: un diagnostic de LLA (morphologie et flow cytométrie).

Les conditions:

- Le test NGS doit être effectué sur la moelle osseuse ou sur le sang avec une invasion des cellules leucémiques ou une biopsie en cas de lymphome lymphoblastique (localisé).
- Le test NGS doit être réalisé en combinaison avec un examen cytogénétique.
- Une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Recherche des fusions pour lesquelles les gènes suivants sont impliqués:

<i>ABL1, ABL2, BCR, CSF1R, ETV6, KMT2A,</i> <i>PDGFRB, TCF3, RUNX1</i>	<i>diagnostic/pronostic/thérapie</i>
---	--------------------------------------

### **- Néoplasie myéloïdes/lymphoïdes avec éosinophilie et fusions de gène tyrosine kinase (M/L-éos) (RNA seq) (ICC/OMS):**

### **Néoplasie myéloïdes/lymphoïdes avec éosinophilie et un réarrangement du gène (M/L-éos) (RNA seq):**

LMA Indication: suspicion forte selon les critères ICC/OMS (hyperéosinophilie ET suspicion de ou NMP ou SMD/NMP ou LLA).

Les conditions:

- Le séquençage ARN doit être effectué en combinaison avec un examen cytogénétique.
- Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Recherche des fusions pour lesquelles les gènes suivants sont impliqués:

*ETV6::ABL1, FGFR1, FLT3, JAK2, PDGFRA, PDGFRB*

*diagnostic/pronostic/thérapie*

#### **- Lymphome du manteau (ICC/OMS):**

Indication: diagnostic d'un lymphome du manteau (basé sur morphologie et immunophénotypage)

Les conditions:

- Pour les patients de plus de 70 ans, une consultation oncologique multidisciplinaire avec un avis favorable est obligatoire.

Gènes:

*TP53 (exon 2-11) pronostic*

#### **- T-LGL leukemia (ICC/OMS):**

Indication: suspicion de 'T-LGL leukemia' (basé sur morphologie et immunophénotypage)

Les conditions:

- En cas d'un diagnostic non conclusif basé sur morphologie et immunophénotypage

Gènes:

*STAT3 (exon 21) diagnostic*

*STAT5B (exon 16-17) diagnostic*

#### **- Lymphome lymphoplasmocytaire/Macroglobulinémie de Waldenström (LLP/WM) (ICC/OMS):**

Indication: suspicion de LLP/WM

Gènes:

*MYD88 (codon 265) diagnostic/pronostic*

*CXCR4 (exon 2) pronostic/thérapie*

#### **- Lymphome T helper folliculaire (lymphome TFH) (ICC/OMS):**

Indication: suspicion d'un lymphome TFH (basé sur morphologie et immunophénotypage)

Gènes:

<i>DNMT3A (exon 8-23)</i>	<i>diagnostic</i>
<i>IDH2 (exon 4-hotspot)</i>	<i>diagnostic</i>
<i>RHOA (exon 2)</i>	<i>diagnostic</i>
<i>TET2 (exon 3, exon 9-11)</i>	<i>diagnostic</i>

<b>Genes</b>	<b>Transcript ID (NM)</b>
ASXL1	NM_015338.5
<b>BCOR</b>	<b>NM_001123385.2</b>
BTK	NM_000061.2
CALR	NM_004343.3
CBL	NM_005188.3
CEBPA	NM_004364.3
CSF3R	NM_156039.3
<b>CXCR4</b>	<b>NM_003467.2</b>
<b>DDX41</b>	<b>NM_016222.4</b>
DNMT3A	<b>NM_175629.2</b> NM_022552.5
EZH2	NM_004456.4
	<b>NM_033632.3</b>
FBXW7	<b>NM_001349798.2</b>
FLT3	NM_004119.2
IDH1	NM_005896.3
IDH2	NM_002168.2
JAK2	NM_004972.3
KIT	NM_000222.2
KRAS	NM_004985.4
MPL	NM_005373.2
<b>MYD88</b>	<b>NM_002468.5</b>
NF1	NM_001042492.2
NOTCH1	NM_017617.5
NPM1	NM_002520.6
NRAS	NM_002524.4
PLCG2	NM_002661.5
PTPN11	NM_002834.4
<b>RHOA</b>	<b>NM_001664.4</b>
RUNX1	NM_001754.4
SETBP1	NM_015559.3
SF3B1	NM_012433.3
	<b>NM_003016.4</b>
SRSF2	<b>NM_001195427.2</b>
<b>STAG2</b>	<b>NM_001042749.2</b>
<b>STAT3</b>	<b>NM_139276.2</b>
<b>STAT5B</b>	<b>NM_012448.3</b>
TET2	NM_001127208.2
TP53	NM_000546.5
U2AF1	NM_006758.2
WT1	NM_024426.5

ZRSR2	NM_005089.3
-------	-------------