



Appel à cas LAM avec fusion *HNRNPH1::ERG* et *FUS::ERG*

Notre expérience locale de RNA-seq ciblé (kit FusionPlex® Myeloid d'Archer) nous a permis d'identifier un transcrit rare, *HNRNPH1::ERG*, cryptique au caryotype, chez deux cas de LAM du sujet jeune (24 et 42 ans), en rechute, sans anomalie classante par ailleurs. Ce transcrit est très peu décrit dans la littérature. Une publication de 2022 rapporte 3 cas de LAM agressives chez deux enfants et un adulte jeune (Jiang et *al.*, GCC, 2022).

HNRNPH1 fait partie de la même famille que le gène *FUS* (= *HNRNPH2*) et code pour une protéine de liaison aux acides nucléiques jouant un rôle dans la régulation de la transcription, l'épissage, le transport de l'ARN et la réparation des dommages à l'ADN. Les LAM avec transcrit *FUS::ERG* représenteraient environ 1% des LAM. Les patients sont jeunes au diagnostic, avec une forte infiltration médullaire, un fort risque de rechute et un pronostic global défavorable (Zhou et *al.*, Blood, 2023).

La partie N-terminale d'ERG contenant son activité facteur de transcription est fusionnée avec la partie C-terminale du partenaire (*HNRPH1-2*) contenant les domaines de liaison aux acides nucléiques. La protéine de fusion produite altère la différenciation myéloïde et érythroïde et favorise la prolifération et les capacités d'auto-renouvellement.

Les LAM *HNRNPH1::ERG* et *FUS::ERG* semblent présenter des profils similaires et pourraient constituer une même entité clinico-biologique. L'anomalie *FUS::ERG* n'est pas mentionnée dans la classification pronostique ELN 2022 ni dans l'OMS 2022. La fusion *HNRNPH1::ERG* n'étant pas visible au caryotype, sa fréquence dans les LAM est difficilement évaluable.

La démocratisation des techniques de RNA-seq permet l'identification de ces patients. La description d'une plus grande cohorte de cas permettrait de préciser les caractéristiques moléculaires de la translocation, le profil clinico-biologique de ces patients, la réponse au traitement et le pronostic à long terme.

Nous aimerions ainsi colliger en rétrospectif les cas de:

- LAM avec fusion *HNRNPH1::ERG* identifiables via les analyses de RNA-seq,
- LAM avec fusion *FUS::ERG*, conséquence de la t(16;21)(p11;q22), identifiables au caryotype

Il s'agit d'une étude sur données disponibles pour laquelle une information au patient avec un droit d'opposition sera réalisée si celle-ci n'est pas déjà prévue au niveau institutionnel. Un CRF dédié sera transmis aux centres souhaitant participer.

Contact :

Dr Margaux Wiber margaux.wiber@chu-angers.fr

Dr Laurane Cottin laurane.cottin@chu-angers.fr

02 41 35 34 03

Laboratoire d'Hématologie

CHU d'Angers