

Caractérisation clinico-biologique des LAM avec réarrangement *HNRNPH1::ERG* ou *FUS::ERG* (Etude HELAM)

CONTEXTE

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). Une publication de 2025 rapporte un cas de LAM agressive chez un patient de 54 ans (Lu et al., 2025).

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 (*HNRNPH1-2*) 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'autorenouvellement.

Les LAM avec transcrits de fusion *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 généralisation des techniques de RNA-seq et de cartographie optique du génome 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, adultes et pédiatriques, de:

- LAM avec fusion *HNRNPH1::ERG* identifiables par biologie moléculaire,
- 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.

OBJECTIFS

Objectif principal : décrire et comparer les caractéristiques clinico-biologiques des LAM avec réarrangement *HNRNPH1::ERG* et *FUS::ERG*

Paramètres analysés :

- Profil clinique
- Caractéristiques cytologiques et phénotypiques des blastes
- Type et fréquence des anomalies cytogénétiques additionnelles
- Paysage mutationnel
- Caractéristiques moléculaires du réarrangement : points de cassure

CRITERES D'INCLUSION

- Diagnostic de LAM selon OMS 2022
- Présence d'un réarrangement *HNRNPH1::ERG*
- Ou d'une t(16;21)(p11;q22) avec réarrangement *FUS::ERG*

Ce projet a fait l'objet d'une déclaration CNIL et d'un avis positif du comité d'éthique.

CONTACTS

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

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

Laboratoire d'Hématologie – Bâtiment IBS

CHU d'Angers

4 rue Larrey 49933 ANGERS CEDEX 09

Tel: 02 41 35 34 03 – 02 41 35 53 53 (secrétariat)

IDENTIFICATION DU PATIENT

La table de correspondance doit être conservée localement par chaque centre et les comptes rendus transmis doivent être anonymisés.

Identifiant patient : n° centre - n° inclusion dans le centre – initiales patient : ____ - ____ - ____

Age du diagnostic : ____ ans

Sexe : Masculin Féminin

Existence au niveau institutionnel d'une information au patient sur son droit d'opposition à l'utilisation de ses données: Oui Non

Si non, prévoir la transmission de la lettre d'information (modèle joint)

CONTACTS

Cytogénéticien et/ou moléculariste responsable du dossier

NOM, Prénom :

Centre :

Tel :

Mail :

Clinicien responsable du dossier

NOM, Prénom :

Centre :

Tel :

Mail :

RENSEIGNEMENTS CLINICO-BIOLOGIQUES

Date du diagnostic (JJ/MM/AAAA) : ____ / ____ / ____

Antécédents familiaux d'hémopathies ? Oui Non

Si oui, type d'hémopathie et parenté :

LAM secondaire ? Oui Non

Si oui, Type de cancer ? Traitement reçu ? (t-AML) :

Si antécédent d'hémopathie (AHD-AML) :

Type d'hémopathie :

Traitement par AZADICITINE de cette hémopathie: Oui Non

Histoire de la maladie :

- **Numération formule sanguine** au diagnostic ([joindre une copie du CR](#))
- **Bilan d'hémostase** ([joindre une copie du CR](#))
- **Bilan biochimique** au diagnostic LDH : U/L
- **Myélogramme** au diagnostic ([joindre une copie du CR](#))
- **Immunophénotypage** au diagnostic ([joindre une copie du CR](#))
- **Cytogénétique** au diagnostic ([joindre une copie du CR](#))
- **Biologie moléculaire** au diagnostic

Mutation NPM1 Oui Non

Mutation FLT3-ITD Oui Non

Mutation FLT3-TKD Oui Non

Mutation CEBPA Oui Non

Mutation IDH1 Oui Non

Mutation IDH2 Oui Non

NGS myéloïde Oui Non (si oui, [joindre une copie du CR](#))

CARACTERISTIQUES MOLECULAIRES DES REARRANGEMENTS *HNRNPH1::ERG* et *FUS::ERG*

Pour *HNRNPH1::ERG*

Technique utilisée : RNA-seq OGM NGS Autre :
([Joindre une copie du CR](#))

Matériel : Sang Moelle Autre :

Ficoll : Oui Non

Infiltration blastique (%) :

Points de cassure génomique :

NM de référence *HNRNPH1* :

NM de référence *ERG* :

Exon *HNRNPH1* :

Exon *ERG* :

Pour *FUS::ERG*

Confirmation par FISH : Oui Non Sonde utilisée :

Confirmation par technique moléculaire : Oui Non

Technique utilisée : RNA-seq OGM NGS Autre :

([Joindre une copie du CR](#))

Matériel : Sang Moelle Autre :

Ficoll : Oui Non

Infiltration blastique (%) :

Points de cassure génomique :

NM de référence *FUS* :

NM de référence *ERG* :

Exon *HNRNPH1* :

Exon *ERG* :

EVOLUTION DE LA MALADIE

1^{ère} ligne de traitement :

Date J1 : ____ / ____ / ____

Meilleure réponse obtenue (ELN-2022) : RC RCi MLFS Réponse partielle Pas de réponse

Rechute : oui non Si oui, date : ____ / ____ / ____

2^{ème} ligne de traitement :

Date J1 : ____ / ____ / ____

Meilleure réponse obtenue (ELN-2022) : RC RCi MLFS Réponse partielle Pas de réponse

Rechute : oui non Si oui, date : ____ / ____ / ____

3^{ème} ligne de traitement :

Date J1 : ____ / ____ / ____

Meilleure réponse obtenue (ELN-2022) : RC RCi MLFS Réponse partielle Pas de réponse

Rechute : oui non Si oui, date : ____ / ____ / ____

4^{ème} ligne de traitement :

Date J1 : ____ / ____ / ____

Meilleure réponse obtenue (ELN-2022) : RC RCi MLFS Réponse partielle Pas de réponse

Allogreffe : oui non

Si oui, date : ____ / ____ / ____

Date des dernières nouvelles : ____ / ____ / ____

Statut à la date des dernières nouvelles :

- ☐ Vivant
- ☐ Décédé de la maladie
- ☐ Décédé d'une autre cause