



<http://www.eACLF.org>

XXVI ème Bulletin de l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française

Octobre 2015 (Bilan d'activité 2014)

Sommaire

- I. Editorial du Président.
- II. CR de l'Assemblée Générale de Lyon
- III. Bilan d'Activité Scientifique
- IV. Renouvellement du Bureau
- V Etudes Collaboratives
- VI. Evaluation Externe de la Qualité
- VII. Fédération FFGH
- VIII Groupes de Travail
- IX. Faits marquants
- X Formation
- IX. Bulletin d'inscription

I. Editorial du président

Cher(e)s ami(e)s

Nous rendons hommage à Alain Bernheim qui nous a quittés brutalement.

Notre congrès, organisé en septembre 2014 à Lyon a été une grande réussite et un moment d'échange convivial entre les différentes composantes de notre discipline. Nous remercions toute l'équipe de Damien Sanlaville et Marianne Till. A cette occasion, le bureau de notre association a été renouvelé. Jean-Michel Dupont et Damien Sanlaville ont quitté celui-ci. Charles Coutton, Alexander Valent et François Vialard sont les nouveaux « arrivants ».

Durant l'année écoulée, nous avons valorisé notre outil de travail avec la révision et la diffusion des guides de bonne pratique et une meilleure organisation de notre système d'évaluation externe de la qualité (Interface sur le site Internet ACLF). Ces outils devront évoluer avec le temps : nous vous invitons à rejoindre les commissions des experts pour apporter vos propositions ou prendre en charge des axes d'amélioration. Après la montée en charge de la technique d'ACPA en postnatal puis en prénatal, nous continuons à voir notre activité évoluer avec le développement du DPNI et du NGS. L'ACLF s'engagera dans la mise en place de ces nouveaux outils. Damien Sanlaville a ouvert la voie du DPC avec l'évaluation proposée à l'occasion de notre congrès. La FFGH prend désormais le relais pour l'obtention

du statut d'organisme dispensateur de Formation Médicale Continue. L'ACLF par l'intermédiaire de ses membres a œuvré pour défendre la place de la cytogénétique dans les différentes filières de soin en génétique constitutionnelle ou acquise. Nous allons poursuivre les interactions avec la FFGH, l'Agence de la Biomédecine, le Ministère de la Santé, le réseau AChro-Puce et l'ANPGM afin de garantir notre activité et la valorisation de celle-ci avec la nomenclature. -L'enseignement est également en mutation avec les nouvelles maquettes des DES de Génétique et de Biologie en cours de rédaction.

Le bureau avec votre concours va donc s'impliquer dans tous ces aspects de notre activité et le programme de l'année 2015 sera donc riche.

Une journée thématique autour de l'ADN circulant est organisée en 2015. Le prochain congrès aura lieu en **2016 à Montpellier**.

Martine Doco-Fenzy (Présidente)

II Assemblée générale de Lyon le 11 09 2014

Préambule : L'ACLF a mis en place le vote électronique sur le site de l'ACLF pour l'élection des candidats après une enquête menée durant l'été 2014. Test pour le vote électronique : sur 234 inscrits, 122 ont voté, 119 oui. Le vote électronique est donc acté et les prochaines élections se feront ainsi lors du congrès de l'ACLF.

Un mail a été adressé à tous les membres de l'ACLF pour fixer la date limite d'envoi des professions de foi avant le 31/07 et les dates du vote : du 16/08 au 7/09.

Le dépouillement a eu lieu la veille de l'Assemblée générale par Cyril Sarrauste de Menthères.

Réunion lors du Congrès de l'ACLF Lyon 11 09 2014 à 17h

PV de l'Assemblée générale de l'ACLF

Réunion lors du Congrès de l'ACLF Lyon 11 09 2014 à 17h

- 1 Rapport moral (JM Dupont)
- 2 Bilan financier (C Bilhou Nabera)
- 3 Accréditation des EEQ (M Doco et I Luquet)
- 4 Evolution de la nomenclature des actes de cytogénétique (D Sanlaville)
- 5 Diagnostic prénatal non invasif (JM Dupont)
- 6 GFCH et Renouvellement du soutien à l'Atlas (F Nguyen Khac)
- 7 GFCO (MA Belaud Rotureau)
- 8 Nouveaux Membres
- 9 Renouvellement du bureau et divers

1 Rapport moral

Les 6 années écoulées ont été marquées par la fusion des trois entités ACLF GFCH et GFCO qui s'est bien déroulée, avec des effectifs croissants qui témoignent de la vitalité de la discipline.

Le Conseil d'Administration s'est impliqué dans les différents domaines où son expertise était requise, comme partenaire reconnu de nos institutions (Ministère de la Santé, ABM, CNAM,

HAS) traduisant ainsi la qualité du travail commun accompli (Guides de Bonnes Pratiques en Cytogénétique et en ACPA, harmonisation des pratiques via les arbres décisionnels, mise en place des EEQs nationaux, participation au groupe Stratégies Diagnostiques de l'ABM, participation aux travaux sur la révision de la nomenclature des actes de Cytogénétique auprès de la CNAM entre autres).

L'importance « stratégique » de la mise en place et du contrôle des EEQ est rappelée, puisque cela nous permet de maîtriser un aspect essentiel de notre vision de la qualité, et que cela constitue désormais la principale source de revenus de l'Association. Le processus d'Accréditation des EEQ selon la norme 17043 est en cours auprès du COFRAC.

A venir, l'implication dans le DPC qui se met en place, et qui sera assuré en commun avec la FFGH qui a déposé un dossier pour toutes les associations constitutives.

Pour conclure sur une note optimiste, on peut rappeler que la cytogénétique n'est pas appelée à disparaître tant que des anomalies chromosomiques existeront, mais il est probable que son exercice est appelé à se modifier en profondeur avec l'apparition des techniques de séquençage massivement parallèles qui pourraient entraîner à terme la disparition du caryotype tel que nous le connaissons. Il y a donc un virage difficile à négocier pour réorganiser la répartition des rôles en génétique à l'heure d'une uniformisation des techniques employées, mais le changement en lui-même est une bonne nouvelle car seules les disciplines moribondes ne changent plus.

2 Bilan financier du 01/09/13 au 31/08/14

Situation financière au 31 aout 2013

- Réserve au 31 aout 2014 : 148 268 €
- Résultat de l'année 2013-2014: - 3 402 € (perte)
- Réserve au 31 aout 2013: 162 242 €
- Résultat de l'année 2012-2013: -13 980 € (perte)

Total capitaux propres: 144 866 €

3 Accréditation des EEQ

- Recrutement d'Alexis Blanc Consultant, en septembre 2013
- Rédaction Du Manuel Qualite : décembre 2013 – février 2014
- Réunion du comité de pilotage : décembre 2013
- D.Sanlaville , C.Terre, I.Luquet,, M.C.Combrisson, J.M.Dupont, M.Dococ---Fenzy
- Validation des procédures des processus: février – avril 2014

PAC pilotage et amélioration continue

PRO prospectif

RET rétrospectif

RES ressource (sous-traitants)

- Gestion et stockage sur le Site Web de la documentation : Cyril Sarrauste De Menthère
- Audits des 4 processus: mars-juin 2014 : 2 Audites, 2 Auditeurs au sein du COPIL et F.Vialard,

C.Sarrauste, S.Tapia.

- Audit Médifirst au siège: 29 juillet 2014

Dépôt du dossier au COFRAC le 6 mars 2014

Réponse le 2 juin : demande de documents complémentaires et de souscription à une assurance.

Bilans des EEQs :

1) Onco-hématologie : Session Novembre 2014

43 inscriptions, 41 participants (39 en 2012) sur 51 labos francophones (80,4 %)

2) Constitutionnel : session octobre 2013

Tissus

- PVC : 49 laboratoires (50 en 2013)

- LA : 57 laboratoires (54 en 2013)

- SANG : 63 laboratoires (62 en 2013)

2 Dossiers par tissu : 1 Dossier rétrospectif et 1 dossier prospectif par tissu

3) ACPA : session mars 2013

30 laboratoires (30 en 2012)

Enquête de satisfaction

4 Evolution de la nomenclature des actes de cytogénétique

La réforme globale de la nomenclature est en cours : voici les propositions de l'ACLF exprimées auprès du ministère :

- Cytogénétique constitutionnelle

Caryotype postnatal inclut les FISH de contrôle éventuelles

Caryotype prénatal inclut un résultat rapide et un résultat après culture et les FISH de contrôle éventuelles

Recherche d'instabilité chromosomique

Recherche de déséquilibre génomique par technique moléculaire pan génomique pré ou postnatal, n'inclut pas les vérifications

Interprétation de données pangénomiques

Recherche ciblée de remaniement chromosomique à un locus

Recherche ciblée de remaniement chromosomique à 2 locus ou plus

Recherche de remaniement chromosomique «tous télomères» par FISH

Caractérisation de remaniement chromosomique à l'aide de sonde patient-spécifique

Recherche de remaniement chromosomique sur gamètes

- Cytogénétique onco-hématologique

Caryotype hématologique

Recherche ciblée de réarrangement chromosomique en oncohématologie

Recherche ciblée de réarrangement chromosomique en oncohématologie sur cellules triées

- Cytogénétique tumorale

Caryotype de tumeur maligne

Recherche de déséquilibre génomique par technique moléculaire pan génomique

Recherche ciblée d'anomalies génomiques (de tous types)

1 à 3

11 à 100

> 100

5 Diagnostic prénatal non invasif

Les enjeux du DPNI

- Politique de sante : décider d'un remboursement (STIC 2015 et HAS) et d'une stratégie
- France : déjà championne du monde du dépistage de la trisomie 21
- Va-t-on rester dans le dépistage des aneuploidies ?
- Organisation des soins
- Devenir du couple Biochimiste /Cytogénéticien ?

Données de l'ABM 2012

822.000 naissances

Population MSM : $\approx 80\%$ (de 2007 à 2011) Soit 657.600

Population à risque 19.653

Cout Dépistage MSM = 29.300.000€

Cout des caryos induits = $19.653 \times 337 = 6.632.887\text{€}$

Cout total dépistage = 35.932.887 €

Cout des caryos pour 1% de pvt invasif = 2.214.090€

Evaluation : Population à risque

DPNI à 800 € : 15 722 400 €

+ Caryo : 17 936 490€

DPNI à 50 € : 982 650€

+ Caryo : 3 196 640€

Aspects éthiques et médicaux :

- **Scenario 1: DPNI réservé à la population à haut risque**

– Conséquences +

Baisse des pvts invasifs (FCS)

Cout acceptable

– **Question éthiques :**

Comment faire la balance benefice /maléfice

Comment justifier de ne pas proposer à tout le monde un test plus efficient que les MSM ?

- **Scenario 2 : DPNI pour tout le monde**

– Conséquences +

Test + simple à comprendre

Plus efficace que les MSM

– Conséquences -

Hors de prix

- Peut-on Abandonner pour autant les MSM?

6 GFCH présentation et renouvellement du soutien à l'Atlas

ATLAS de Génétique

Le renouvellement du soutien financier à l'Atlas de Cytogénétique dirigé par JL Huret est mis au vote est accepté.

Le GFCH : Créé en 1978 par J Tanzer (*Poitiers*) (Groupe Français de Cytogénétique Hématologique)

Buts

- Regrouper les cytogénéticiens travaillant sur les hémopathies
- Colliger les patients : diagnostic, pronostic

➤ Promouvoir/faciliter les travaux scientifiques

Presidence

- 1978---1998 : J Tanzer (*Poitiers*)
- 1998---2008 : R Berger (*Paris*)
- 2008---2012 : S Romana (*Paris*)
- 2012-- : F Nguyen---Khac (*Paris*)

Bureau actuel

Secrétaire : Christine Lefebvre (*Grenoble*)

Tresorière : Isabelle Luquet (*Toulouse*)

Virginie Eclache (*Avicenne*)

Marina Lafage (*Marseille*)

Dominique Penther (*Rouen*)

Prochaines élections en octobre 2014

A rejoint l'ACLF depuis 2008

Groupe de travail au sein de la Société Française d'Hématologie : référentiels, protocoles en Oncohématologie,

Environ 90 membres (France, Belgique, Suisse)

3 réunions nationales/an (précédées de 3 réunions régionales/an)

Etudes de dossiers, Point sur une hémopathie, Présentation d'articles, Retours de congrès, Bilan d'activité, EEQ...

5 Travaux collaboratifs : 58 publications référencées Pubmed (1 à 2 articles/an)

Sujets de réflexion

➤ Devenir de la Cytogénétique Conventionnelle (Caryotype + FISH) Dans la prise en charge des hémopathies

- Diagnostic, pronostic, suivi
- SNP-array, RT-PCR, RQ-PCR, séquençage à haut débit...

Nécessite d'établir des arbres décisionnels en Hématologie en tenant compte de toutes les techniques (cytologie, immunophénotypage, cytogénétique, biologie moléculaire, anatomopathologie)

➤ Place de la Cytogénétique conventionnelle dans la recherche en Hématologie

- A joué un rôle fondamental dans la compréhension de l'oncogénèse
- Il reste peu d'anomalies récurrentes non exploitées à ce jour, nécessite des projets ciblés (pathologies rares), associant d'autres techniques, études fonctionnelles, pronostic...

Projets en cours

- mises à jour des Arbres décisionnels en Cytogénétique Hématologique (2004)
- Réflexions sur l'Atlas de Cytogénétique
- 6 études clôturées en cours d'écriture (*LLC et tIGH rares, Dicentriques, MDS et del11q, LA PDC, hémopathies biclonales...*)
- 7 études en cours d'inclusion et validation de patients
- 2 projets en cours d'évaluation

DPC,

Nomenclature : B+BHN...

7 GFCO

Un hommage a été rendu à Alain Bernheim décédé en Août. Alexander Valent succèdera à A. Bernheim pour représenter le GFCO au bureau de l'ACLF.

8 Nouveaux Membres

BOUDJARANE John MARSEILLE
 BOUDRY-LABIS ELISE LILLE
 BOUQUILLON Sonia LILLE
 DIMASSI Sarra
 EL KHATTABI PARIS
 KREMER Valérie STRASBOURG
 METAY Corinne PARIS
 MOSCA-BOIDRON Anne-Laure DIJON
 VONWILL Sandrine TOURS

9 Renouvellement du bureau et divers

Le renouvellement du bureau est organisé

Cyril Sarrauste de Menthière a programmé le vote en ligne

Le vote a été organisé pour la première fois sur le site de l'ACLF après une enquête ouverte du 19-05

au 20-07-2014 (234 votants potentiels, 122 avis exprimés : **119 OUI**, 3 NON)

Le vote a été lancé du 20 août 2014 au **10 Septembre 23h59**

- Les candidats ont mis leur profession de foi mises en ligne **avant le 31 Juillet**

- 6 membres du Conseil d'Administration étaient à renouveler selon les nouveaux statuts (AG 2012). Parmi eux, un membre est nommé pour le GFCC, le GFCO et le GFCH, il restait donc 5 membres à élire. Les membres sortants :6 : Jean-Michel DUPONT, Martine DOCO-FENZY, Chrystèle BILHOU-NABERA, Isabelle LUQUET, Damien SANLAVILLE, Anne MONCLA
 Jean-Michel Dupont et Damien Sanlaville ne se représentent pas.

Membres votants : les membres actifs, les membres d'honneur, les nouveaux adhérents de l'année.

240 membres à jour de leur cotisation

Les candidatures pour le congrès de 2018 sont ouvertes et le site de Montpellier avec F Pellestor est annoncé pour 2016

La séance est levée à 19h

III. Congrès de Septembre et bilan d'Activité Scientifique 2014

Colloque de l'ACLF LYON septembre 2014

Comité local d'organisation Président : D Sanlaville M.Till

NB pour la première fois ce congrès a été l'occasion de mettre en place le DPC

08h30-9h00 Accueil Jean-Michel DUPONT (Paris), Damien SANLAVILLE (Lyon)

09h00-10h00 PLENIÈRE 1 : APPLICATION DU NGS EN CYTOGÉNÉTIQUE CONSTITUTIONNELLE ET ONCO HÉMATOLOGIQUE

Modérateurs : Michel VEKEMANS (Paris), Martine DOCO FENZY (Reims)

Application du NGS en pathologie constitutionnelle - Joris VERMEESCH (Leuven)

Application du NGS en pathologie acquise - Gaëlle PIERRON (Paris)

10h00-11h00 Pause et visite des stands

11h00-12h00 Communication orale - POST NATAL

Modérateurs: Marc Antoine BELAUD ROTUREAU (Rennes) & Damien SANLAVILLE (Lyon)

Com01 - Implication du gène *SETD5* dans la déficience intellectuelle du syndrome de délétion 3p25. N. Chatron, C. Ozilou, M. Vincent, B. Isidor, M. Rio, V. Cormier-Daire, J. Amiel, S. Lyonnet, C. Le Caignec, M. Vekemans, S. Romana, C. Turleau, L. Colleaux, V. Malan

Com02 - Caractérisation phénotypique et moléculaire du syndrome associée à la microdélétion 20q11.2 : six nouveaux patients et revue de la littérature. Guillaume Jedraszak, Bénédicte Demeer, Michèle Mathieu-Dramard, Joris Andrieux, Aline Receveur, Astrid Weber, Una Maye, Nicola Foulds, Karen Temple, John Crolla, Marie-Pierre Alex-Cordier, Damien Sanlaville, Lisa Ewans, Meredith Wilson, Ruth Armstrong, Amanda Clarkson, Henri Copin, Gilles Morin

Com03 - Intérêt de la région 8p23.3 impliquant le gène *DLGAP2* comme facteur de risque des troubles du spectre autistique et de déficience intellectuelle. H. Poquet, N. Marle, L. Faivre, S. El Chehadeh, J. Morton, Himanshu Goel, B. Isidor, C. Lecaignec, J. Andrieux, B. Delobel, M. Lefebvre, C. Juif, C. Levant, A. Collinet de la Salle, N. Lagarde, C. Henry, P. Callier, A. Mosca-Boidron

Com04 - Caractérisation d'un gène de fusion impliquant le gène de la leptine générée par une duplication 7q32.1 *de novo* associée à une anorexie sévère. J. Lévy, E. Pipiras, L. de Pontual, V. El Ghouzzi, N. de Roux, AC. Tabet, P. Gressens, B. Benzacken, S. Lebon, A. Delahaye.

Com05 - Microdélétions 7q31.1 : Rôle du gène *IMMP2L* dans le retard du développement. S. Hizem, A. Lebbar, C ; loos, N. Le Du, E. Nouha, L.y Suïro, S. Quijano-Roy, G. Viot, C. Yardin, J-M Dupont, L. El Khattabi

12h00-14h00 Symposiums

14h00-15h00 PLENIÈRE 2A : DÉPISTAGE DE LA TRISOMIE 21

Modérateurs : Philippe VAGO (Clermont-Ferrand), Anne MONCLA (Marseille)

Retour sur l'enquête Trisomie 21 menée par l'ACLF et l'ABM - Brigitte SIMON BOUY (Versailles) et Jean Michel DUPONT (Paris)

DPN non invasif : où en est-on ? - Jean Marc COSTA (Paris)

Mise en place du DPN non invasif : impact pour nos pratiques - Valérie MALAN (Paris)

PLENIÈRE 2B : MICRO ENVIRONNEMENT

Modérateurs : Jean Pierre MAGAUD (Lyon), Chrystèle BILHOU-NABERA (Paris)

Signaux de la niche stromale impliqués dans la résistance au traitement dans les LAL - Jacques GHYSDAEL (Paris)

La cellule mesenchymateuse multipotente - Cédric MENARD (Rennes)

Myélofibrose primitive et niche hématopoïétique : une mauvaise graine dans un mauvais sol ?

Marie Caroline Le BOUSSE-KERDILES (Paris)

15h00-16h00 Pause et visite des stands

16h00-17h00 Communication orale - DPN

Modérateurs : Jean Michel DUPONT (Paris) & Anne MONCLA (Marseille)

Com06 - Diagnostic prénatal non invasif sur sang maternel & Propriété intellectuelle : entre éthique de la santé et efficience du marché. P. Gorry, C. Schluth-Bolard, D. Sanlaville

Com07 - Etude rétrospective par ACPA de 277 foetus malformés. V. Jauffret, S. Odent, C. Dubourg, P. Loget, C. Quélin, M. Blanchard, V. David, L. Pasquier, M. Fradin, J. Lucas, M. A. Belaud-Rotureau, S. Jaillard

Com08 - ACPA en diagnostic prénatal : résultats de la cohorte bordelaise après 3 ans (350 foetus). M-L Vuillaume, S. Brun, L. Besnard, J. Bouron¹, J. Toutain, J. Horovitz, D. Lacombe, B. Arveiler, R. Saura, C. Roorick.

Com09 - Test non invasif de déséquilibres chromosomiques foetaux autres que les principales aneuploïdies. P. Kleinfinger, L. Lohmann, E. Ginoux, R. Mallek, S. Moukoury, M. Olivi, F. Amblard, A. Bazin, L. Bidat, A. Choiset, V. Cormier-Daire, Dr Coste-Mazeau, P. De Bievre, F. Devillard, V. Debarge, E. Ginglinger, N. Joyé, G. Le Guyader, E. Lorient, M.C. Manca Pellisier, P. Marquis, V. Satre, D. Trost, J.M. Costa

Com10 - Diagnostic Prénatal non invasif de Trisomie 21 : expérience de l'Hôpital Américain de Paris. L.Lohmann, G.Viot, P.Kleinfinger, P.Ernault, I.Thuillier, F. Daffos, F.Jacquemard.

Communication orale - **ACQUIS**

Modérateurs : Isabelle LUQUET (Toulouse) & Florence NGUYEN KHAC (Paris)

Com11 - Intérêt de l'immunohistochimie p16 dans le diagnostic des tumeurs adipeuses atypiques/liposarcomes bien différenciés et des liposarcomes dédifférenciés confirmés par hybridation in situ en fluorescence. S Thierry, SF Kammerer-Jacquet, F Burtin, S Henno, M Le Calve, F Cabillic, F Dugay, MA Belaud-Rotureau, N Stock

Com12 - Etude du profil histologique et moléculaire des carcinomes rénaux à cellules claires et leurs métastases. J Dagher, Lorrie Le Page, S-F Kammerer Jacquet, A Brunot, A Lespagnol, F Jouan, L Cornevin, M Gervois, F Dugay, G Verhoest, K Bensalah, MA Belaud-Rotureau, N Rioux-Leclercq

Com13 - Télomères, télomérase et instabilité génomique dans le cancer du sein triple négatif. M. Gay-bellile, P. Combes, E. Eymard-Pierre, N. Radosevic-Robin, F. Kwiatkowski, MM. Dauplat, M. Privat, C. Abrial, G. Soler, YJ. Bignon, JM. Nabholz, P. Vago, F. Penault-Llorca & A. Tchirkov.

Com14 - Détection de réarrangements de *ROS1* dans les cellules tumorales circulantes de patients porteurs d'un carcinome bronchique non à petites cellules avec réarrangement de *ROS1*. N. Auger, E. Pailler, B. Besse, O. Zajac, B. Coudert, J. C. Soria, F. Farace^{2,3}

17h00-19h00 AG ACLF

19h00-23h00 **Soirée de Gala**

VENDREDI 12 SEPTEMBRE 2014

08h30-10h00 PLENIÈRE 3 : **TRISOMIE 21**

Modérateurs : Marianne TILL (Lyon), Pascale KLEINFINGER (Saint Ouen L'Aumone)

XACT, un nouvel ARN non-codant contrôlant l'activité du chromosome X humain : des perspectives concernant la trisomie 21 - Claire ROUGEULLE (Paris)

Trisomie 21 : perspectives thérapeutiques - Renaud TOURAINE (Saint Etienne)

Trisomie 21 et leucémies aiguës mégacaryoblastiques - Sebastien MALINGE (Paris)

10h00-11h00 **Pause et visite des stands**

11h00-12h00 PLENIÈRE 4 : **CASSURES CHROMOSOMIQUES ET ENVIRONNEMENT**

Modérateurs : Dominique LEROUX (Grenoble), Nathalie AUGER (Villejuif)

Approches récentes de la dosimétrie chromosomique - Laure SABATIER (Paris)

Cassures chromosomiques et microscopie atomique - Eric Le CAM (Villejuif)

12h00-14h00 Symposiums

14h00-15h00 Communication orale - **DIVERS**

Modérateurs : Nathalie AUGER (Villejuif) & Dominique PENTHER (Rouen)

Com15 - Intégration chromosomique de l'herpèsvirus humain de type 6 (HHV-6) : à propos de 5 cas. M. Al Jawhari, C. Yardin, S. Rogez

Com16 - Stratégie d'identification de gènes candidats par l'étude des régions d'homozygotie chez les enfants présentant un phénotype anormal dans un contexte de consanguinité. J. Lévy, J. Serero, J. Fabre-Teste, L. Perrin, Y. Capri, C. Baumann, C. Lelong, S. Toujani, C. Dupont, B. Benzacken, A. Verloes, A-C Tabet

Com17 - Etude de remaniements chromosomiques *de novo* apparemment équilibrés par Array-Painting et NGS. A. Schneider, V. Gatinois, M. Girard, M. Tournaire, M. Di Nicolas, G. Lefort, F. Pellestor, P. Blanchet, C. Coubes, E. Haquet, L. Pinson, P. Sarda, M. Willems, D. Geneviève, Bee Ling Ng, J. Puechberty.

Com18 - Intérêt diagnostique des CNV de petite taille, inférieure à 400kb, détectés en analyse chromosomique sur puce ADN, chez des patients atteints de déficience intellectuelle. E. Fonteneau, C. Depienne, C. Nava, V. Olin, C. Mignot, A. Jacquette, F. Mochel, D. Héron, A. Brice, B. Keren

Com19 - Chromothripsis, chromoanasythèse, chromoplexie : quand la mécanique chromosomique s'effondre. F. Pellestor, V. Gatinois, J. Puechberty, A. Schneider, S. Taviaux, G. Lefort, D. Geneviève

15h00-15h30 Pause et visite des stands

15h30-16h15 PLÉNIÈRE 5 : CONFÉRENCE DE CLÔTURE

Modérateurs :: Jean-Michel DUPONT (Paris), Damien SANLAVILLE (Lyon)

IMPACT TRANSCRIPTIONNEL DES CNVs

CNV, Chromatine et expression - Alexandre REYMOND (Lausanne)

17h00-17h30 Remise des prix – Clôture

Les prix de poster ont été remis pour :

LA CYTOGÉNÉTIQUE ONCO-HÉMATOLOGIQUE ET DES TUMEURS SOLIDES (CA46)

Hétérogénéité des points de cassure dans les translocations (2;3)(p15-23;q26) impliquant EVI1 dans les hémopathies myéloïdes.

Nathalie Douet-Guilbert, Marie-Josée Le Bris, Audrey Basinko, Frédéric Morel, Marc De Braekeleer

LA CYTOGÉNÉTIQUE POSTNATALE (CA20)

Mosaïque rare : 46,XY,del(18)(p11.3)/46,XY,i(18)(q10) chez le père d'un enfant porteur d'un syndrome de De Grouchy.

S. Toujani, J. Fabre-Teste, C. Dupont, S. Serero, J. Levy, A. Marc, J. Serero, B. Benzacken, A. Verloes, A.C. Tabet

LA CYTOGÉNÉTIQUE PRENATALE (CA34)

Trisomie 21 partielle et variabilité intrafamiliale : présentation d'un cas difficile de conseil génétique au cours d'une grossesse gémellaire.

E. Haquet, V. Gatinois, N. Bigi, M.J. Perez, M. Tournaire, M. Girard, F. Pellestor, A. Schneider, S. Taviaux, H. Rahil, D. Geneviève, J. Puechberty, G. Lefort

Nombre de participants : 350

66 communications affichées

Comité de liaison ATC : Présidente : Dominique LE TESSIER

Congrès de la SFH en 2014

Chaque année une session cytogénétique est organisée, le président du GFCH s'assure de la pérennité de cette session. Les propositions de présentation sous forme d'abstracts sont étudiées et sélectionnées par le bureau du GFCH.

session cytogénétique hémato

la session innovations biologiques diagnostiques organisée par Isabelle Mac Intyre comporte chaque année des travaux issus de laboratoire de cytogénétique

Ces 2 sessions sont reconduites pour le congrès 2014 de la SFH

Assises de Génétique à Bordeaux :29 au 31 Janvier 2014

Contribution des Cytogénéticiens :

C7- Une brève histoire de l'architecture du Génome

Pr Serge Romana Service de Cytogénétique, Hôpital Necker-Enfants Malades, Paris Université Paris Descartes

Différentes techniques : caryotype, FISH, CGH array, ultracentrifugation, expériences de dénaturation-renaturation, séquençage...montre que l'architecture des génomes des procaryotes, eucaryotes unicellulaires et métazoaires, résulte des effets successifs de différents types de remaniements génomiques survenus au cours de l'évolution. Il y a 3,5 milliards d'années, la vie émerge avec les petits chromosomes des procaryotes. Ils sont circulaires pour la quasi-totalité d'entre eux, possèdent

Une origine de réplication et sont constitués exclusivement d'ADN codant des protéines. Les chromosomes linéaires apparaissent 1,4 milliard d'années plus tard avec les eucaryotes unicellulaires. Les éléments essentiels de l'architecture des chromosomes linéaires se mettent progressivement en place: multiples origines de réplication, répétitions d'oligonucléotides spécialisés dans la protection des extrémités (les télomères) et dans la ségrégation des chromosomes (les centromères). Sous l'effet de différents types de remodelages chromosomiques (réarrangements de structure et de nombre), les génomes sont progressivement envahis par de l'ADN non codant (intra ou extragénique). Son rôle est de moduler l'expression des gènes. La taille des génomes s'accroît donc, de 3Mb à 30Mb pour les eucaryotes unicellulaires, à 3000Mb pour notre espèce et à 150000Mb pour la plante Paris Japonicus. Les duplications géniques sont le principal moteur de l'évolution. Elles permettent à un organisme de tolérer les modifications qualitatives de la séquence. De ce fait, de nouveaux gènes et de nouveaux mécanismes de contrôle de l'expression génique vont émerger entraînant l'apparition de nouvelles espèces.

Ces duplications géniques surviennent dans un premier temps suite à des remaniements de la structure des chromosomes et sont associées à l'apparition des métazoaires, il y

A environ 600000 ans, au Cambrien inférieur. Vers 455 millions d'années, une double amplification de génomes entiers (suite à de possibles anomalies des centrosomes ou des checkpoints mitotiques) va générer une augmentation massive des génomes et correspond à l'apparition des premiers vertébrés. L'accumulation de matériel chromosomique, au cours

De l'évolution, s'effectue de façon inhomogène en ce qui concerne la composition en bases AT et GC. L'étude des génomes de différentes espèces par ultracentrifugation en CsCl et en Cs₂SO₄/Ag⁺ montre qu'à l'inverse de protozoaires, des métazoaires unicellulaires et des invertébrés, les molécules d'ADN chromosomiques sont constituées d'une mosaïque de fragments, d'environ 300 kb de densité relativement homogène, appelés isochores. Cinq

grandes familles d'isochores sont classiquement décrites: L1,L2,L3 (L pour light), H1 et H3 (H pour heavy). Elles sont définies par leur ratio en GC/AT qui augmente de L1 à H3.

La répartition de ces isochores le long de l'axe chromosomique est caractéristique de chaque paire de chromosomes et génère les bandes que les cytogénéticiens observent dans leur pratique quotidienne. Il s'agit, comme le propose Giorgio Bernardi, d'un véritable «Phénotype génomique» qui est spécifique de chaque espèce et semble lié à l'environnement dans lequel elle évolue. Peu de familles d'isochores chez les poïkilothermes (principalement des isochores de la famille des L). A l'inverse des vertébrés homéothermes chez lesquels l'ensemble des familles est très largement représenté. Ce Phénotype génomique correspond également à des caractéristiques géniques et fonctionnelles, car les isochores H sont riches en gènes, en particulier en gènes de ménage et sont les premiers à se répliquer en phase S. Alors que les isochores L contiennent plus volontiers des gènes dont l'expression est spécifique de tissus et se répliquent plus tardivement.

C16 – Historique de la génétique en France .

Simone Gilgenkrantz (NANCY)

En France, l'émergence de la génétique s'est produite lentement et de façon peu conventionnelle. Dans la première décennie du XX^{ème} siècle, les naturalistes français rejettent les lois de Mendel – incompatibles avec la transmission des caractères acquis – ainsi que le darwinisme, et plus encore le néo darwinisme, auquel ils substituent le néo-lamarckisme: en 1909 une statue de Lamarck (pourtant si vilipendé de son vivant) est solennellement inaugurée à l'entrée du Jardin des Plantes¹. Pourtant, un outsider génial, Lucien Cuénot, professeur de zoologie à Nancy, démontre en 1902 que les lois de Mendel s'appliquent non seulement aux plantes mais aussi aux animaux, attestant ainsi leur caractère universel.

Entre le début du siècle et les années 50, le dialogue entre généticiens fondamentaux et cliniciens a longtemps tardé à se nouer. Ceux-ci, par des études sémiologiques minutieuses, individualisent de nombreux syndromes éponymes: Duchenne, Bourneville, Gilles de la Tourette, Marfan, sans que la génétique clinique ne soit reconnue. La génétique des populations et la génétique physiologique, en revanche, progressent grâce à des mathématiciens comme L'Héritier, Malécot et des biologistes de niveau international comme Ephrussi et quelques autres.

En 1965, le Prix Nobel de physiologie et médecine est attribué à trois chercheurs de l'Institut Pasteur: Lwoff, Monod et Jacob. Par des voies détournées, leurs travaux venaient combler le retard de la France en génétique. Entre l'ADN dont la structure était découverte en 1953 et la synthèse des protéines subsistait une inconnue de taille: comment le message génétique était-il régulé et traduit en protéines? En étudiant les mécanismes de la lysogénie, la cartographie du chromosome bactérien et la régulation génétique des virus et des enzymes, ces pastoriens parvenaient à expliquer l'essentiel des mécanismes de régulation, avec l'élaboration du «modèle opéron» et la présence de gènes régulateurs. La génétique moléculaire devenait une science à part entière, et révolutionnait profondément la biologie. Cette réussite s'expliquait en partie par la structure particulière de l'Institut Pasteur, lieu d'échanges entre le «grenier» où travaillait Lwoff et le rez-de-chaussée où se trouvait le laboratoire de Monod. Elle tenait aussi à la personnalité exceptionnelle et complémentaire de ces «trois mousquetaires» – comme les appelle l'historien philosophe Michel Morange, – transcendée par la période de l'occupation, leur action dans la résistance pour les deux premiers et pour le plus jeune, François Jacob, son engagement à 20 ans dans les Forces

Française Libres. Sans doute la complexité de leur découverte dissuade-t-elle de la mentionner parmi les grandes avancées de la génétique: elle est absente, entre autres, de la timeline du Genetics and Medicine Historical Network britannique. Pendant la période de l'occupation, au sein du Comité Médical de la Résistance, le pédiatre Robert Debré, projette de développer la recherche médicale française.

Dès 1945, à l'hôpital des Enfants Malades, il introduit les premiers laboratoires de recherche (Georges Schapira en pathologie moléculaire) et obtient des Bourses pour une spécialisation des meilleurs étudiants à l'étranger. En 1947, la Société Française de Génétique est créée, avec Maurice Lamy, un de ses élèves et des fondamentalistes. C'est alors que la discipline Génétique commence à avoir droit de cité en médecine et dans l'Université française.

SESSION 8

- DIAGNOSTIC PRENATAL, DIAGNOSTIC PREIMPLANTATOIRE

Modérateurs : Martine Doco-Fenzy (Reims), Robert Saura (Bordeaux)

- Dépistage combiné de la trisomie 21 au 1er trimestre de la grossesse en France : bilan 2009-2012. *Brigitte Simon-Bouy* (Saint-Denis la Plaine)
- Le temps de l'analyse par caryotype en première instance est-il révolu dans le contexte du diagnostic prénatal ? *Regen Drouin* (Sherbrooke, Canada)
- Test génétique non invasif de la trisomie 21 fœtale et autres aneuploïdies: première étude de validation clinique française. *Jean-Marc Costa* (Saint-Ouen l'Aumône)
- La PCR digitale comme alternative au NGS dans le diagnostic prénatal non invasif des aneuploïdies fœtales : chimère ou réalité ? *Laila El Khattabi* (Paris)
- Données prénatales du syndrome Cardio-Facio-Cutané. *Ludivine Templin* (Marseille)
- Diagnostic prénatal non invasif de la mucoviscidose par MEMO- PCR en temps réel et contrôle de qualité de la présence d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel. *Claire Guissart* (Montpellier)
- Le diagnostic préimplantatoire avec typage HLA : une procédure lourde pour de faibles chances de succès. *Philippe Burlet* (Paris) CS63/#331
- Étude comparative des perceptions des obstétricien(ne)s-gynécologues, généticien(ne)s et conseiller(ère)s en génétique impliqué(e)s dans le diagnostic préimplantatoire au Québec. *Frédérique Duplain-Laferrrière* (Sherbrooke, Canada) CS64/#688

SESSION 10

- CHROMOSOMES, GENES ET CANCER

Modérateurs : François-Xavier Mahon (Bordeaux), Alain Bernheim (Villejuif)

- Des mutations rares dans le gène RINT1 prédisposent au cancer du sein précoce. *Fabienne Lesueur* (Paris)
- Pik3r1 underexpression is an independent prognostic marker in breast cancer. *Sophie Vacher* (Paris)
- Etude de la signification des remaniements génomiques récurrents des tumeurs BRCA2. *Audrey Rouault* (Bordeaux)
- Quels gènes sont impliqués dans la phase précoce de cancérogenèse colorectale ? Identification par séquençage massif parallèle. *Romain Ducoudray* (Boulogne-Billancourt)
- Étude comparative du statut de ALK par FISH et IHC sur 1843 carcinomes bronchopulmonaires non à petites cellules supportant la nécessité d'un double screening. *Florian Cabillic* (Rennes)

- Description d'une translocation complexe t(7;22;9)(p22;q11.2;p24) avec fusion BCR-JAK2 dans une leucémie myéloïde chronique atypique (LMCa) agressive. Laurent Dano (Strasbourg)
- Intérêt de la recherche de la mutation V600E du gène BRAF pour l'évaluation pré-opératoire des nodules thyroïdiens à partir de ponctions à l'aiguille fine. *Olivia Beaudoux* (Reims)
- Les mutations SDH établissent un phénotype hyperméthylateur dans les paragangliomes. *Judith Favier* (Paris)

Prix des assises de Bordeaux

le bureau a attribué 2 prix de poster pour les Assises (Recueil disponibles sur <http://www.assises-genetique.org/upload/RecueilAssises2014.pdf>)

A0 N°356 *E.Chevret et al* : Fonctions pléiotropes de la télomérase dans les lymphomes T cutanés primitifs (Edith Chevret, Laëticia Andrique, Martina Prochazkova-Carlotti, Elodi Laharanne, Jacky Ferrer, David Cappellen, Yamina Idrissi, Anne Pham-Ledard, Pierre Dubus, Béatrice Vergier, Marie Beylot-Barry, Jean-Philippe Merlio)

A0 085 *C.Coutton et al* : Microdélétion de TCF12 chez un patient présentant une cranio-sténose coronale associée à un retard mental secondaire à un remaniement chromosomique maternel complexe. (Charles Coutton, Pauline Le Tanno, Brice Poreau, Françoise Devillard, Gaëlle Vieville, Florence Amblard, Pierre-Simon Jouk, Véronique Satre)

IV Renouveau du bureau de l'ACLF

Lors de la réunion du bureau du 18 novembre 2014 à l'issue des élections de septembre 2014, Jean-Michel Dupont et Damien Sanlaville ne font plus partie du bureau, Charles Coutton et François Vialard ont été élus. Alexander Valent représente le GFCO depuis le décès d'Alain Bernheim.

Seule Martine Doco Fenzy se présente au poste de présidente. A l'issue du vote, sont élus à l'unanimité :

Présidente : Martine Doco Fenzy

Vice présidente : Nathalie Auger

Trésorière : christelle Bilhou Nabera

Trésorière adjointe : Isabelle Luquet

Secrétaire : Charles Coutton

Secrétaire adjointe : Dominique Penther

V. Etudes collaboratives

Groupe GFCH Onco-hématologie

Publications:

14q deletions are associated with trisomy 12, NOTCH1 mutations and unmutated IGHV genes in chronic lymphocytic leukemia and small lymphocytic lymphoma.

Genes Chromosomes Cancer. 2014 Aug; 53(8):657-66. doi: 10.1002/gcc.22176. Epub 2014 Apr 12

Cosson A, Chapiro E, Belhouachi N, Cung HA, Keren B, Damm F, Algrin C, Lefebvre C, Fert-Ferrer S, Luquet I, Gachard N, Mugneret F, Terre C, Collonge-Rame MA, Michaux L, Rafdord-Weiss I, Talmant P, Veronese L, Nadal N, Struski S, Barin C, Helias C, Lafage M, Lippert E, Auger N, Eclache V, Roos-Weil D, Leblond V, Settegrana C, Maloum K, Davi F, Merle-Beral H, Lesty C, Nguyen-Khac F; GFCH.

Etudes en cours du GFCH

6 études clôturées en cours d'écriture (*LLC et tIGH rares, Dicentriques, MDS et del11q, LA PDC, hémopathies biclonales...*)

- 7 études en cours d'inclusion et validation de patients
- 2 projets en cours d'évaluation Le bilan d'activité est en ligne sur le Site de l'ACLF

Groupe GFCC Constitutionnel

Publications:

1. A French collaborative survey of 272 fetuses with 22q11.2 deletion: ultrasound findings, fetal autopsies and pregnancy outcomes.

Besseau-Ayasse J(1), Violle-Poirsier C, Bazin A, Gruchy N, Moncla A, Girard F, Till M, Mugneret F, Coussement A, Pelluard F, Jimenez M, Vago P, Portnoï MF, Dupont C, Beneteau C, Amblard F, Valduga M, Bresson JL, Carré-Pigeon F, Le Meur N, Tapia S, Yardin C, Receveur A, Lespinasse J, Pipiras E, Beaujard MP, Teboul P, Brisset S, Catty M, Nowak E, Douet Guilbert N, Lallaoui H, Bouquillon S, Gatinois V, Joly-Helas G, Prieur F, Cartault F, Martin D, Kleinfinger P, Molina Gomes D, Doco-Fenzy M, Vialard F.

Prenat Diagn. 2014 May;34(5):424-30. doi: 10.1002/pd.4321. Epub 2014 Feb 12.

OBJECTIVE: The 22q11.2 deletion (del22q11.2) is one of the most common microdeletions. We performed a collaborative, retrospective analysis in France of prenatal diagnoses and outcomes of fetuses carrying the del22q11.2.

METHODS: A total of 272 fetuses were included. Data on prenatal diagnosis, ultrasound findings, pathological features, outcomes and inheritance were analyzed.

RESULTS: The mean time of prenatal diagnosis was 25.6 ± 6 weeks of gestation. Most of the diagnoses (86.8%) were prompted by abnormal ultrasound findings [heart defects (HDs), in 83.8% of cases]. On fetal autopsy, HDs were again the most common disease feature, but thymus, kidney abnormalities and facial dysmorphism were also described. The deletion was inherited in 27% of cases.

Termination of pregnancy (TOP) occurred in 68.9% of cases and did not appear to depend on the inheritance status. However, early diagnosis was associated with a higher TOP rate.

CONCLUSION: This is the largest cohort of prenatal del22q11.2 diagnoses. As in postnatally diagnosed cases, HDs were the most frequently observed abnormalities.

However, thymus and kidney abnormalities and polyhydramnios should also be screened for in the prenatal diagnosis of del22q11.2. Only the time of diagnosis appeared to be strongly associated with the pregnancy outcome: the earlier the diagnosis, the higher the TOP rate.

Etudes programmée en 2015

Etude des délétions 22q11 en postnatal terminée en cours d'écriture.

Délétion 22q13 : en cours

Dysgonosomies : en cours

Groupe GFCO pour l'année 2014

L'année 2014 a été une année triste pour le GFCO, à cause de la disparition très subite de son fondateur le Dr Alain Bernheim au mois d'août. Malgré la tristesse, le noyau dur de ce groupe s'est mis au travail pour poursuivre l'œuvre de son fondateur et élargir les adhésions à l'association.

Le GFCO est une association qui a pour but de favoriser le développement de ces disciplines allant de la génétique moléculaire au chromosome. Il diffuse des recommandations de bonnes pratiques et organise des réunions pour améliorer les pratiques professionnelles. Il organise des contrôles externes de qualité pour améliorer les analyses. Depuis 2014, le GFCO forme le groupe Gen&tiss avec l'AFAQAP, Association Française d'Assurance Qualité en Anatomie Pathologique. Ce groupe coordonne, en France, les actions d'assurance qualité des analyses moléculaires des mutations des tumeurs solides.

En ce qui concerne les membres du GFCO, ils sont tous professionnels impliqués dans les analyses de génétique somatique des tumeurs solides. Ils participent à l'interprétation des analyses de génétique et de cytogénétique : médecins, pharmaciens, biologistes médicaux, pathologistes, scientifiques, et ingénieurs.

VI. Evaluation Externe de la Qualité

1 EEQ GFCH 2013-2014

L'EEQ HK est un EEQ prospectif. 10 mitoses à interpréter sont mises sur le site de l'EEQ de l'ACLF avec les informations clinico-biologiques correspondantes. Ces mitoses doivent être classées pour faire le caryotype et rendre un résultat selon la nomenclature avec une conclusion en clair, donnant toutes les informations utiles au clinicien. Un questionnaire est rempli et des caryotypes sont envoyés « on line » de façon anonyme. Tous les laboratoires travaillent sur les mêmes images. Ils sont évalués anonymement par 4 experts connus, les mêmes pour tous les laboratoires. Les experts évaluent les mêmes items avec une grille de note adaptée à chaque EEQ et justifie les pertes de points.

Chaque laboratoire reçoit sa note avec la moyenne de l'ensemble des laboratoires et a accès à son CR avec le détail de sa note et les commentaires des experts. Une synthèse globale des réponses de tous les labos ayant participé est également envoyée.

(Bilan global sur le site de l'ACLF <http://www.eacif.org/FORUM/> dans l'item bilan finaux des EEQ)

En octobre 2014 :

40 inscriptions

39 participants (41 en 2013)

sur 51 labos francophones (76,5 %)

FISH**Partie FISH (2 points)****• FISH nécessaire (non noté)**

Oui 32/39 labos

Non 7/39 labos

• Choix de la sonde (1 point) (possibilité de malus 0/39)

CBFB seule: 17

CBFB + wcp7: 3 del(7q) demandé 10 fois mais chaque fois report sur wcp7

CBFB + wcp11: 3

CBFB + wcp7 + wcp11: 4

CBFB + wcp7 + wcp11 + wcp1: 1

CBFB + wcp7 + wcp11 + MLL: 3

CBFB + wcp7 + MLL: 3

CBFB + MLL: 2

wcp7 + wcp11 + MLL: 1

MLL + wcp11: 1

wcp11: 1

• Justification FISH cohérente (1 point) 39/39

FISH nécessaire (32)

-Préciser l'anomalie: 18

-Pronostic: 5

-Préciser anomalie + pronostic: 8

-Qualité insuffisante + préciser anomalie : 1

Non (7)

-Présence d'une anomalie spécifique: 4

-Qualité suffisante pour conclure: 2

-Autre: 1 (wcp11+ MLL) ?

Partie Analytique (détection des anomalies) (5 points)Anomalie critique détectée (4 points) : **36/39****inv(16) non vue par 3 centres** avec CBFB non demandé en FISH

Malus (-1)

Autre anomalie détectée (1 point) : **38/39**

der(7)t(7;11) avec l'inv(16): 29/39

der(7)t(7;11) isolée: 3/39

add(7q) avec l'inv(16): 6/39

der(7)del(7)ins(7;?) avec l'inv(16): 1/39

Mais:**2 centres écrivent la formule avec der(7) en anomalie primaire et inv(16) en évolution clonale****_ 1 conclusion totalement erronée pour un centre (« leucémie agressive »)****_ 1 conclusion avec LAM CBF, bon pronostic**Classement juste: **36/39**

3 caryos _ 1 point/caryo

erreurs mineures : chromosome à l'envers, inversion de 2

chromosomes (8 et 10, 14 et 15)
erreurs majeures : chromosomes d'intérêt mal classés
Remarque: sens de l'inv(16) non pénalisé

Partie descriptive ISCN 2013 (4/6 points) **Avec formule FISH**

Formule juste

(3 points: 1pt caryotype, 1pt FISH Métaphasique, 1pt FISH Interphasique)

•Caryotype:

-0,25 quand add(7) au lieu de der(7)t(7;11)

-0,25 quand 1 cellule normale au lieu de l'inv(16) isolée 4/37

-0,5 quand anomalie du 7 non vue

•FISH Métaphasique et Interphasique: pénalité en fonction du nombre de mitoses (**2/2**) et de noyaux anormaux décrits (**15/20**)

Formule bien écrite (1 point) : 11/39

Erreurs ISCN principalement sur la FISH justifiant **la FISH à interpréter par tous les + fréquentes** :

inv(16)(5'CBFB sep 3'CBFB) au lieu de inv(16)(p13)(5'CBFB+)(q22)(3'CBFB+)

Oubli des espaces de part et d'autre de « sep »

Espace entre « nuc ish » et la parenthèse

FISH intercalée dans la formule

FISH à la ligne après le caryotype

WCP au lieu de wcp

inv(16) avant der(7) en FISH

Partie interprétation (3,75 points)

_ Conclusion claire (1 point) : 27/38

faire passer les informations importantes

pas d'incohérence

pas de dissertation

_ Gènes impliqués (1 point) : 33/38

Si 1 seul (-0,5)

_Diagnostic et compatibilité

avec données clinico-biologiques (1 point) : 35/38

_Pronostic (0,75 point) : 31/38

38 centres car pas de conclusion pour un centre

Conclusion

Notes

_Moyenne globale : 17,32/20

Gpe 1 : 17,63 Gpe 2 :17,01

_Min : 6,40/20 Max : 20/20 (2 labos)

Droit de réponse :

Les 5 droits de réponse ont été examinés par la commission qualité du GFCH le 03/02/2015.

Pas de révision des notes.

Précisions apportées sur les commentaires

BILAN

Synthèse Globale

Appréciation Intervalle des Notes variable selon le cas (décidé par les experts)

Très bon dossier 19-20 (17)

Bon dossier 17-18 (14)

Correct 15-16 (2)

Insuffisant 10-14 (2)

Très insuffisant <10 (4)

2 EEQ constitutionnel 2013-2014:

- Une enquête de satisfaction à l'EEQ a été menée en mars 2014 : 17 réponses
- Les laboratoires sont globalement satisfaits et ont utilisé le droit de réponse pour correspondre avec le comité de pilotage.
- Démarche d'accréditation de l'EEQ par le Cofrac : le dossier a été soumis, la commission a fait de nombreux commentaires, en particulier concernant le personnel. Une assurance responsabilité civile professionnelle a été souscrite par l'ACLF en 2014.
- Le comité de pilotage des EEQ est reconduit avec J.M.Dupont, M.Dococ-Fenzy (RAQ), C.Terre, D.Sanlaville, I.Luquet, M.C.Combrisson, Cyril Sarrauste de Menthère et la nomination de Chantal Mlssirian.

2.1 Bilan global 2014

En 2014, 68 laboratoires ont participé sur 70

Les laboratoires devaient soumettre deux dossiers «en ligne» pour chaque tissu: avec un dossier prospectif sur image et un dossier rétrospectif pour le sang et pour le liquide amniotique et deux dossiers rétrospectifs pour les PVC.

Pour les dossiers prospectifs 10 mitoses en bandes G et 10 en bande R étaient proposées sur le site associées aux résultats de la FISH si besoin.

Nombre de dossiers soumis : sang, LA + PVC, dossiers exclus pour non chargement du compte rendu

Les Inscriptions se sont déroulées du 28 09 au 23 10 2014, les soumissions du : 01 10 au 28 10 2014, et l'expertise du : 30 10 2014 au 27 01 2015

Un guide a été adressé aux experts,

Il y avait 6 groupes d'experts avec chacun 56 à 50 dossiers en fonction des tissus Sang (56 laboratoires), PVC (52 laboratoires), LA (57 laboratoires)

Ensuite une vérification des notes très basses est effectuée lors de la réunion des experts le 28 janvier 2014, elles peuvent s'expliquer par des problèmes techniques ou être en rapport avec des dossiers à exclure de l'expertise. Enfin génération des rapports individuels le : 28 janvier 2015

Droit de réponse du 30-01-2015 au 21-02-2015 :

DDR : 43

LA : 15 / 119 dossiers

11 prospectif (anomalie de structure) : Groupe 1 : 5 , Groupe 2 : 6

3 rétrospectif : Groupe 1 : 3 , Groupe 2 : 0

PVC : 15 / 103 dossiers

8 prospectif : Groupe 1 : 5 , Groupe 2 : 3

7 rétrospectif : Groupe 1 : 4 , Groupe 2 : 3

Sang : 14 / 126 dossiers

6 prospectif : Groupe 1 : 4 , Groupe 2 : 2

8 rétrospectif: Groupe 1 : 3 , Groupe 2 : 5

Les interrogations portent notamment sur

Réponse au droit de réponse par les experts du 21 02 2015 au 26 03 2015, Régénération des nouveaux rapports fin mars 2015

Motifs des droits de réponse :

Demandes de précision sur la notation,

Remarques à propos du contenu du commentaire, Absence de commentaire des experts pour certains points

Discussion autour du choix des sondes, des noms des sondes ou loci et de la formule FISH

Nombre de cellules examinées et nombre en fonction des indications

Absence ou décalage de date ou difficulté d'appréciation du délai de rendu du résultat notamment en cas de rendu partiel (problème de logiciel)

Discussion autour de la résolution des bandes

Anonymisation

Mention des techniques complémentaires dans le compte rendu

Soumission de variants.

2.2 Comparaison des notes entre les groupes pour les EEQ

Les notes globales des groupes ont été analysées sur la base des données de chaque groupe.

Les notes des dossiers avec droit de réponse ont été vérifiées, recalculées et corrigée si besoin.

PVC

PROSPECTIF moyenne par groupe : Groupe 1 : 15,85 / Groupe 2 : 17,37

RETROSPECTIF moyenne par groupe : Groupe 1 : 16,12 / Groupe 2 : 17,3

LA

PROSPECTIF moyenne par groupe : Groupe 1 :16,07 / Groupe 2 : 17,75

RETROSPECTIF moyenne par groupe : Groupe 1 :15,59 / Groupe 2 : 18,96

SANG

PROSPECTIF moyenne par groupe : Groupe 1 : 17,37 / Groupe 2 : 17,67

RETROSPECTIF moyenne par groupe : Groupe 1 :17,96 / Groupe 2 : 17,29

2.3 Les problèmes rencontrés**Lors de la soumission**

Le dossier soumis n'apparaît pas aux experts. Il est demandé de bien vérifier la soumission avec contrôle d'une impression d'écran

Par les experts durant l'expertise sont abordés :

En cas de mauvais choix de dossier : ex : Klinefelter et non anomalie de structure: le dossier est exclu exclusion (ne pas mettre 0).

3 Session ACPA

Nombre de laboratoires participants

	2013	2014
Inscription	32	33
Participation	32	33
Nombre de dossier exclu	0	0

VII FFGH (Fédération Française de Génétique Humaine)

Mise en place du DPC :

La FFGH est reconnue comme organisme de formation professionnelle sous le n° OGDPC 50961400001. Toute association membre de la FFGH peut déposer une demande de DPC avec ce numéro. La fiche de demande de DPC est sur le site de la FFGH.

L'ACLF a participé à l'organisation des assises de 2014 à Bordeaux et prix de poster.

VIII Groupes de travail

DPNI

Un groupe de travail pour le DPNI s'est organisé en novembre 2014 pour envisager différents éléments en rapport avec la réalisation, l'éthique, les indications, le rendu des résultats. Ce groupe est composé de membres qui ont déjà commencé à travailler dans ce domaine :

Présent : M Becker, C Coutton, JM Dupont, P Kleinfinger, N Leporrier, V Malan, A Molin, D Sanlaville, F Vialard, Ce groupe avait pour tache la rédaction d'un guide de bonnes pratique.

BIONUCAL (M Dommergues et N Fries)

Correspondante pour l'ACLF : P.Kleinfinger

Le programme Biologie Nuque Qualité dénommé BioNuQual s'inscrit dans le cadre de la mise en place du contrôle qualité du dépistage prénatal des aneuploïdies, initié par la Haute Autorité de Santé et consacré par l'Arrêté du 23 Juin 2009 fixant les règles de bonnes pratiques en matière de dépistage et de diagnostic prénatals avec utilisation des marqueurs sériques maternels de la trisomie 21. Le rapport de la Haute Autorité de Santé insistait sur l'importance d'évaluer l'impact des changements de stratégie de dépistage de la Trisomie 21. L'Arrêté du 23 Juin 2009 précisait que dans le cadre du suivi de ce dépistage, une procédure de transmission des données entre l'ensemble des professionnels devait se mettre en place. L'Arrêté du 27 Mai 2013 précisait les données à transmettre et notamment le résultat du caryotype prénatal si il a été réalisé.

Ce programme a pour objectifs :

- ¥ d'organiser l'échange et le partage d'informations nécessaires au contrôle qualité entre les acteurs du dépistage prénatal.
- ¥ d'évaluer la qualité des pratiques en matière de dépistage prénatal.
- ¥ de permettre le retour d'informations aux différents acteurs et aux pouvoirs Publics.

Le programme BioNuQual repose sur un hébergement sécurisé des données de santé anonymisées concernant le dépistage prénatal des aneuploïdies. Ce programme est sous la gouvernance d'une association loi 1901 dénommé Club Utilisateurs de BioNuQual (CUB) dans laquelle tous les partenaires de ce dépistage sont représentés.

BioNuQual respecte les 5 principes clés définis par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (principe de finalité, principe de pertinence des données, principe d'une durée limitée de conservation des informations, principe de sécurité et de confidentialité des données et principe du respect des droits). La CNIL nous a autorisés à mettre en œuvre un traitement de données de santé à caractère personnel ayant pour finalité l'évaluation des pratiques des activités de dépistage prénatal des aneuploïdies (Décision DE-2012-008)

Plus de 1.800.000 dossiers ont été transférés dans la base par l'envoi semestriel des données par l'Agence de Biomédecine. La très grande majorité de ces dossiers ne comporte pas le résultat du caryotype. La possibilité qu'offre BioNuQual d'enregistrer secondairement les résultats des caryotypes par les différents partenaires de ce dépistage permet d'avoir un regard sur les facteurs affectant la sensibilité et la spécificité de ce dépistage.

Pouvez vous nous transmettre vos fichiers anonymisés de résultat de caryotype prénatal en cas de calcul de risque combiné ou séquentiel intégré supérieur à 1/250 ?

Pour que ces fichiers soient exploitables par BioNuQual, il nous faut au minimum la date de naissance de la patiente, le résultat du calcul de risque, le type de prélèvement et le résultat du caryotype prénatal.

Nous n'atteindrons jamais l'exhaustivité, mais plus nous récupérons de dossiers exploitables, plus nous pourrons atteindre nos objectifs.

Nous vous remercions pour votre aide

Nomenclature

de la cytogénétique est assez faible au sein de l'enveloppe globale de la CNAM. Le remboursement de la CGH n'est pas encore validé. La cytogénétique hématologique, a priori, fera partie d'une enveloppe commune avec l'hématologie biologie. Le groupe « nomenclature » JMD, PK et DS est en charge du dossier.

IX Faits Marquants

Disparition d'Alain Bernheim, un hommage lui a été rendu lors de la session de cytogénétique oncologique du congrès de l'ACLF en septembre 2014.

X. Formations

Diplôme Inter-Universitaires :

1 Pathologies chromosomiques acquises (Cytogénétique onco-hématologique et des tumeurs solides)

Dr Ch BILHOU-NABERA : *Laboratoire d'Hématologie – Pr RAPHAEL Pavillon BROCA – 4^{ème} étage, 78 rue du Général Leclerc, 94275 LE KREMLIN-BICETRE*

Tél. : +33 1 45 21 23 83, Fax : +33 1 45 21 28 47

Mail : chrystele.bilhou-nabera@bct.aphp.fr

Renseignements et Inscriptions : M MALLET DE CHAUNY, Faculté de Médecine Paris Sud, 63 rue Gabriel Péri, 94276 LE KREMLIN-BICETRE

Tél. : 01 49 59 66 15, Fax : 01 49 59 66 17

2 European Advanced Postgraduate Course in Classical and Molecular Cytogenetics? EUROPEAN CYTOGENETICISTS ASSOCIATION (E.C.A.)

Director: Prof. Jean Paul Bureau, Montpellier/Nîmes – France

Université Paris-Descartes : Prof. Jean-Michel DUPONT, Laboratoire de Cytogénétique, Groupe Hospitalier Cochin, Saint Vincent de Paul, 123 Bd Port Royal, 75014 Paris, FRANCE

e-mail: jean-michel.dupont@cch.aphp.fr

Université de Montpellier / Nîmes : Prof. Thierry LAVABRE-BERTRAND, Laboratoire de Biologie Cellulaire et Cytogénétique Moléculaire, Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, Avenue Kennedy, 30900 Nîmes, France. e-mail: tlavabre@univ-montp1.fr

XI. Bulletin d'inscription

ACLF :ASSOCIATION DES CYTOGENETICIENS DE LANGUE FRANCAISE

DEMANDE D'ADHESION : cette demande doit être remplie en ligne sur le site de l'ACLF eaclf.org (en cas de problème merci de vous adresser au secrétariat). Elle doit s'accompagner d'un CV a adresser par mail.

Nom et prénom :

Titre et fonctions :

Adresse professionnelle :

Tel :

Fax :

E-mail :

Activité principale (pré ou postnatal, hémato, etc) :

Eventuellement, centre d'intérêt particulier :

Noms de vos deux parrains à l'ACLF (joindre les lettres de parrainage) :

Acceptez-vous que ces renseignements soient diffusés sur INTERNET ? : oui / non

Date et signature :

Seules les personnes exerçant leur activité professionnelle dans un laboratoire de cytogénétique peuvent être membre actif ou associé. Le montant de la cotisation annuelle est de 30 euros. Ne joignez pas de chèque pour l'instant, cette cotisation vous sera réclamée après acceptation de votre inscription

Présidence : Pr M.Docco-Fenzy – CHU-REIMS – Service de Génétique-45 rue Cognacq Jay (Tel : 03-26-78-85-82 – Fax : 03-26-78-41-45 E Mail : mdocofenzy@chu-reims.fr)

Secrétariat Général : Dr Charles COUTTON. Département de Génétique et Procréation, Hôpital Couple-Enfant - CHU Grenoble, BP 217 - 38 043 Grenoble - Cedex 09 – France, Tel: +33 4 76 76 54 82 / Fax: +33 4 76 76 88 50 / Poste: 62631 E Mail : CCoutton@chu-grenoble.fr