

## Compte rendu réunion qualité du GFCH du 03-02-2015

**Présents** : C Perrot, I Radford, E Chapiro, B Gaillard, M-J Mozziconacci, W Cucchini, S Struski , C Terre , M Lafage-Pochitaloff, C Lefebvre, H Mossafa, C Bilhou-Nabera, I Luquet

**Excusés** : C Barin, V Eclache, A Daudignon

### 1 Gestion des droits de réponse de l'EEQ 2014

5 droits de réponse à gérer : centres 157, 160, 203, 341 et 453.

La commission qualité a examiné et répondu ces 5 droits de réponse, voir détails à la fin du document.

Aucun des droits de réponse n'a entraîné une modification de la note.

### 2 Validation du rapport global de l'EEQ

Présentation par Wendy du rapport global de l'EEQ 2014 réalisé par les 4 experts.

Validation du document après modification de la conclusion « type ».

### 3 Discussion sur le formulaire et sur la grille de notation

- **Le formulaire du site :**

- Concernant l'item de la **justification du « NON » pour la FISH** il n'y a pas de possibilité de commentaire quand un centre choisit la réponse « autre ».

- 2 possibilités : supprimer la proposition « autre » ou voir s'il y a la possibilité de créer une zone de commentaire.

- Question discuté à la réunion du GFCH le 04/02/2015 : si techniquement possible, laisser l'item « autre » et créer une case commentaire, sinon supprimer l'item autre.

- **Pour l'expertise :**

- 1- revoir l'ordre des items dans la partie caryotype car le malus est inséré au milieu des caryotypes, le mettre à la fin.

- 2- Voir si possibilité de supprimer la justification de la perte des points dans la partie descriptive de la conclusion ou la réponse est oui ou non (nb modal de chaque clone, nb de mitoses.....)

- **La grille de notation :**

Pour la première fois cette année, le cas de l'EEQ a mis en évidence l'importance de l'item du pronostic dans certains cas.

Discussion sur la possibilité de créer un malus sur l'item du pronostic pouvant aller jusqu'à -2 points, à moduler en fonction du cas proposé. Cette proposition est validée le 04/02/2015 lors de la réunion du GFCH.

#### **4 Renouvellement des experts :**

**Experts sortants :** Wendy Cucchini et Marina Lafage-Pochitaloff

**Nouveaux experts :** Agnès Daudignon et Audrey Bidet

#### **5 Proposition des cas pour l'EEQ**

Afin d'assurer la disponibilité de cas pour l'EEQ, proposition pour que les experts s'engagent sur 3 ans et non 2 : 2 années d'expertise puis les 2 experts sortant sont chargés de proposer dans la mesure du possible un cas pour l'EEQ de l'année suivante.

#### **6 Prochaine réunion :** le 2 juin 2015

Fin de la réunion à 16h30

## 5 droits de réponse

**Labo453 - 31/01/2015 16:21 Note : 8,50**

### **FISH :**

MLL, CBFB, del(7q), WCP7,WCP11

### **Formule**

46,XY,der(7)t(7;11)(q?22;q?13)[5]/idem,inv(16)(p13q22)[4]

.ish der(7)t(7;11)(q?22;q?13)(wcp7+,wcp11+)[2],inv(16)(p13)(5'CBFB+)(q22)

(3'CBFB+)[2]

.nuc ish(CBFBx2)(5'CBFB sep 3'CBFBx1)[14/20]

### **Conclusion en claire**

La suspicion d'une LMA M4 a pu être confirmée.

La présence d'une inversion 16, d'une trisomie 11q partielle incluant une trisomie du gène MLL et d'une monosomie 7q partielle sont à considérer comme des paramètres de la progression de la maladie. On peut conclure à une LMA M4 à progression agressive indicatif d'un pronostic plutôt mauvais pour le patient.

### **Commentaire des experts :**

Dossier très insuffisant. Le diagnostic de LAM CBF avec inv(16) n'est pas établi et le pronostic est erroné.

### **Droit de réponse :**

En générale nos comptes-rendus contiennent les rubriques suivantes :

- Identification du patient et du médecin prescripteurs
- Identification de l'échantillon (nature du prélèvement ; date de prélèvement, date d'entrée au Labo....)
- Description de l'analyses faites (Technique ; Technologie ; Méthodes de culture ; Techniques de bandes ; résolution, sondes,...)
- Résultats d'analyse
- (Analyses complémentaires)
- Formule ISCN
- Conclusion au clinicien.

Il était problématique d'incorporer tous ces informations dans vos cases près définit.

Résultat de l'analyse cytogénétique :

Cet échantillon médullaire a été cultivé en absence de mitogène en utilisant la technique de synchronisation durant 24h.

Par cette technique 10 mitoses ont été visualisées et analysées.

Parmi celles-ci, 5 mitoses montrent un chromosome dérivatif 7 issu d'une translocation déséquilibrée entre le bras long d'un chromosome 7 et le bras long d'un chromosome 11. On est donc en présence d'une trisomie 11q partielle et en même temps une monosomie 7q partielle. Ceci à comme conséquence que ces mitoses portent 3 copies du gène MLL. Cette translocation déséquilibrée a pu être confirmée par un examen de cytogénétique moléculaire. (cf résultats en annexe)

En même temps une inversion péricentrique du chromosome 16 est observé dans 4 mitoses.

Ceci à comme conséquence la création d'un gène de fusion CBFβ-MYH11. Ce résultat a aussi pu être confirmé par FISH.

Résultats de l'analyse cytogénétique moléculaire

Hybridation in situ en fluorescence sur des noyaux interphasiques avec la sonde CBFβ Breakapart pour le bras long du chromosome 16 (16q22). Comptage de 20 noyaux.

70% des cellules montrent une séparation des signaux de la sonde CBFβ Breakapart.

Hybridation in situ en fluorescence sur des chromosomes métaphasiques avec les sondes :

- A) Whole Chromosome Paint pour les chromosomes 7 (wcp7) et les chromosomes 11 (wcp11)

Les mitoses hybridées avec les sondes WCP confirment la présence d'un chromosome dérivatif 7 issue d'une translocation déséquilibrée 7;11

- B) CBFβ Breakapart pour le bras long du chromosome 16 (16q22).

Les mitoses hybridées avec la sonde CBFβ Breakapart montrent une séparation des deux signaux de la sonde. Ceci confirme donc le réarrangement au niveau du gène CBFβ. Ceci laisse supposer la création d'un gène de fusion CBFβ-MYH11.

#### **REPONSE COMMISSION QUALITE :**

**Voir la correction EEQ 2014. Le cadre n'est pas limitant pour la longueur de la conclusion. Le principale problème est que vous n'avez pas vu que l'inversion inv(16) est une anomalie primaire et en conséquence, vous ne faites pas ressortir qu'il s'agit d'une LAM CBF dont le pronostic est favorable quelles que soient les anomalies associées.**

**Labo160 - 14/01/2015 18:46 Note : 19,50**

#### **Conclusion en claire**

Caryotype à 46 chromosomes avec des anomalies dans les 10 mitoses étudiées : inversion péricentrique d'un chromosome 16 touchant le bras court en p13 (gène MYH11) et le long en q22 (gène CBFβ) dans toutes et remaniement du bras long d'un chromosome 7 aboutissant à une monosomie partielle de ce bras long et une trisomie du bras long d'un chromosome 11 dans 9 d'entre elles.

La FISH avec une sonde CBFβ double couleur retrouve cette inversion dans les 2 mitoses et 15 des 20 noyaux étudiés.

Ces anomalies sont compatibles avec le diagnostic de LAM4 (rechercher une composante éosinophile).

LAM CBF de bon pronostic

**Pronostic : -0.25**

**Commentaire des experts :** l'absence d'impact pronostique de l'anomalie surajoutée n'est pas donné.

### **Droit de réponse**

Je conteste la perte de point pour "l'absence d'impact pronostique de l'anomalie surajoutée n'est pas donnée"

Justement, si elle n'a pas d'impact pronostique pourquoi en parler ??? Si elle avait eu un impact défavorable, j'en aurai bien sûr parlé et ma conclusion alors fausse aurait dû être pénalisée.....

Le pronostic favorable de cette LAM est donnée dans la dernière phrase de la conclusion "LAM CBF de pronostic favorable". C'est le message que doit retenir le clinicien.....

#### **REPONSE COMMISSION QUALITE :**

**Il est important de décrire l'impact pronostique de l'ensemble des anomalies du caryotype dans leur globalité et détailler la valeur pronostique des ACA. Nous allons si nécessaire modifier le tutorial dans ce sens.**

**Labo341 - 19/01/2015 13:15 Note : 13,75**

**Pas de conclusion en claire :** problème de copier-coller ?

**Commentaire des experts :**

Les anomalies ont été détectées et la formule est juste et bien écrite mais, il n'y a pas de conclusion visible (problème informatique?).

### **Droit de réponse**

Il y a eu un bug lorsque j'ai envoyé mon commentaire, je pense avoir fait un copier-coller, et finalement la réponse est arrivée vide.

#### **REPONSE COMMISSION QUALITE :**

**Vous pouvez enregistrer, valider, modifier, même après soumission et ce jusqu'à la date limite de soumission. Par sécurité, il est possible d'imprimer votre réponse.**

**Labo157 - 29/01/2015 18:13 Note : 19,25**

### **Conclusion en claire**

Après culture de moelle osseuse, l'inversion péricentrique du chromosome 16, inv(16)(p13.1q22), décrite dans les LAM4 avec habituellement une éosinophilie médullaire, est décelée dans 9/10 voire les 10 métaphases analysées dont le nombre modal est à 46. Dans une mitose, un doute existe sur sa présence: soit cette cellule est sans anomalie décelable soit probablement l'inversion est isolée. Dans les 9 autres métaphases, elle est associée à un remaniement du bras long d'un chromosome 7 en 7q21 portant du matériel additionnel 11q (11q12-11qter) par translocation réciproque déséquilibrée qui a pour conséquence une monosomie 7q partielle et une trisomie pour la presque totalité du 11q. Le réarrangement d'un des 2 gènes impliqués dans la fusion CBFβ-MYH11 générée (à confronter au résultat de biologie moléculaire) a été confirmé par hybridation in situ avec une sonde de type "séparation" constituée de 2 bacs RP11-484D6 en 5' et RP11-141K4 en 3' du gène CBFβ (16q22)(2 métaphases et 15/20 noyaux). L'anomalie additionnelle a également été confirmée avec des sondes de peinture des chromosomes 7 et 11 (4 et 2 métaphases respectivement).

Ce résultat est donc compatible avec le diagnostic de LAM4. L'anomalie additionnelle ne change pas le pronostic favorable de l'inversion du 16 selon le MRC (Grimwade D, Blood 1998 et 2010).

### **Commentaire des experts :**

Description bras long, bras court incomplète : -0,25

Mettre LAM4Eo : "éosinophiles anormaux"

Une translocation réciproque ne peut pas être déséquilibrée!

### **Droit de réponse**

Fallait-il mentionner der(7)t(7;11)(q21;q12) dans la conclusion en sus de la description en clair de l'anomalie dont les points de cassure étaient notés? (0,25 au lieu de 0,5).

**Labo157 - 29/01/2015 18:28** 2ème tir sous forme de remarque: une translocation réciproque se définit-elle par son caractère équilibré ou par opposition aux translocations robertsoniennes?

### **REPONSE COMMISSION QUALITE :**

**La première remarque concerne l'inversion inv(16) et non le dérivé der(7) que vous avez correctement décrit. Pour le dérivé, il s'agit plutôt d'un dérivé d'une translocation réciproque, nous n'avons pas retiré de points pour cette remarque.**

**Labo203 - 30/01/2015 15:56 Note : 18,50**

### **Formule**

46,XY,der(7)t(7;11)(q21;q13.1),inv(16)(p13.1q22)[9]/46,XY[1].ish  
der(7)(wcp7+,wcp11+)[1],inv(16)(p13.1)(5'CBFB+)(q22)(3'CBFB+)[2].nuc  
ish(CBFBx2)(5'CBFB sep 3'CBFBx1)[15/20]

Note formule juste : 2,25/3

### **Commentaire des experts :**

Pas de mitose normale. der(7) en FISH sur 2 mitoses.

### **Droit de réponse**

concernant le nombre de mitose analysé pour la double peinture 7 et 11 :

je suis très surprise de l'erreur signalée : à l'ouverture du fichier, il n'avait qu'une seule métaphase en FISH d'ou ma réponse sur une mitose.

**REPONSE COMMISSION QUALITE : Vous êtes le seul laboratoire à n'avoir vu qu'une seule mitose pour la double peinture. Toutes les images fournies doivent être interprétées. Vous n'avez perdu que 0.25 points.**