

CR de la réunion GFCH du 8 juin 2017

Prochaine journée GFCH le 18 octobre 2017

- **Revue de dossiers des études GFCH en cours :**
 - MDS hyperdiploïdes
 - Pathologies myéloïdes avec t(X;20)/t(Xq13)
 - Pathologies myéloïdes avec anomalie 3q21
 - MDS inclassables
- **Informations :** 4 nouveaux membres : (Barbara Dewaele, Louvain ; Bénédicte Ribourtout, Angers ; Szofia Balogh, Paris ; Emilie Klein, Bordeaux)
Chaque nouveau membre est invité à faire une présentation lors d'une réunion GFCH qui suit l'année de son inscription dans l'une des rubriques de la journée : cas cytogénétique, présentation d'article, point flash technique, ou une présentation de travaux.
- **Lettre à l'UNCAM** (Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie) : Christine Lefebvre

On retire la mention « sans plafond maximal ».

Proposition du groupe : insérer un tableau simple listant les cibles FISH de chaque hémopathie, en se basant sur les recommandations 2016 publiées par le groupe complété par les « nouvelles cibles » décrites dans la révision de classification OMS 2016.

- **Retour de l'IW-CLL :** Florence Nguyen-Khac : cf diaporama
 - Mutation NOTCH1 (exon 34) : plus fréquente dans les LLC réfractaires (20%) et les Richter (31%)
 - Hyperexpression de ROR1 dans les LLC : ROR1, récepteur pour Wnt5a, impliqué dans la survie et la prolifération des cellules clonales de LLC. Cirmtuzumab* (UC-961), anticorps monoclonal anti-ROR1.
 - LLC avec caryotypes complexes (≥ 3 anomalies) : résistantes à l'ibrutinib* et au venetoclax* mais non résistantes à rituximab-idelalisib* (donnée à confirmer quand l'article sera publié). La complexité du caryotype n'est pas encore reconnue comme facteur pronostique validé dans les LLC. A suivre.
 - Richter et nouvelles thérapies : Les nouvelles thérapies ciblées n'augmentent pas la fréquence des Richter, mais leur survenue semble être plus rapide. Les mutations de TP53, MYC, CDKN2A et NOTCH1 sont plus fréquentes dans les Richter que dans les lymphomes B à grandes cellules *de novo*.
- **Les LAL Ph-like :** Dominique Penther : cf diaporama

Il s'agit d'un groupe hétérogène de LAL-B dont le profil d'expression génique est identique à celui des LAL Ph mais qui ne présentent pas de transcrite BCR-ABL. Les LAL Ph-like représentent 10% des LAL-B de l'enfant, 21% des LAL-B de l'adolescent et 30% des LAL-B de l'adulte. Plusieurs sous-groupes moléculaires sont individualisés (ABL, JAK/STAT, RAS...). Tous sont associés à un haut risque génétique. La mise en évidence d'une anomalie Ph like peut conduire à la mise en place d'une

thérapie ciblée (exemple : Dasatinib dans les LAL Ph like avec transcrits de fusion impliquant ABL1). Parmi les LAL-B Ph like survenant dans le cadre d'un syndrome de Down, les anomalies d'*IKZF1* (Ikaros) constituent un facteur de mauvais pronostic dans ce sous-groupe.

La surveillance de la maladie résiduelle est incontournable pour ce groupe de LAL-B à haut risque de rechute.

Un cas associant une anomalie Ph like (translocation t(9;12)(q34;p13) *ETV6/ABL1*) et une amplification intrachromosomique du 21 (iamp21) est rapporté. Ces anomalies sont censées être mutuellement exclusives...

- **Bilan d'activité GFCH 2016** : Baptiste Gaillard, Christine Lefebvre : cf diaporama
 - Participation > 80% des laboratoires français
 - Activité en hausse : caryotype +7%, FISH +1%
 - Indicateurs qualité corrects mais 2 sont à suivre : % d'échecs dans les LMC et % d'anomalies dans les LLC
 - Résultats de l'enquête ciblée sur la FISH sur plasmocytes purifiés : paramètres techniques et résultats FISH en accord avec les données publiées. Cette technique est opérationnelle et réalisée en routine dans les 15 laboratoires français ayant participé.

- **Cas cytogénétique** : Agnès Daudignon : Ph démasqué. Cf diaporama.
- **Cas cytogénétique** : Dominique Penther : syndrome 8p11 : quand la cytogénétique fait le diagnostic

- **Collaboration** : LAM avec t(4;12)(q11-13;p13), Damien Roos-Weil.

Suite à cette présentation concernant les LAM avec t(4;12)(q11-13;p13), il a été proposé :

- d'inclure les patients LAM avec t(4;12)(q11-13;p13)
- d'inclure également les patients LAM avec t(4;17)(q12;q22), ou avec point de cassure en 4q12, impliquant la région incluant le gène CHIC2 (FISH possible à la Pitié-Salpêtrière)
- deadline : 30 juin, pour communiquer le nom des patients (+ matériel disponible), afin de savoir de combien de patients on dispose pour lancer des analyses complémentaires

Merci d'adresser vos résultats à :

Damien Roos-Weil (MCU-PH), damien.roosweil@aphp.fr

Laurence Simon (CCA), laurence.simon@aphp.fr

- **Point Flash : LLC hypercytaires** : Christine Lefebvre, Isabelle Luquet
 - Adaptation de la concentration cellulaire lors de la mise en culture des LLC hypercytaires, afin de minimiser le taux d'échec.

- **Nomenclature ISCN 2016** : Christine Terre, Isabelle Luquet. cf diaporama

- **Etudes clôturées :**

- Lymphomes de bas grade
- LApDC
- MDS avec anomalie 11q
- LLC avec anomalie 17p
- LAL avec anomalie du 19
- LLC avec translocations Ig rares
- SLP et t(2;7)
- Pathologies myéloïdes et i(Xq)
- Leucémies prolymphocytaires B
- LMC et anomalies clonales Ph neg
- SMP atypiques
-

Problème soulevé : quelques études ont été abandonnées, d'autres sont clôturées depuis longtemps.

Comment fait-on pour avancer sur l'écriture des études clôturées, et les finaliser par un article ?

Propositions, soumises à réflexion :

- 3 personnes responsables au lieu de 2, dont une au moins qui se sent capable d'écrire un article
- comité d'écriture : voir si personnes intéressées (g Lefort s'est proposée pour aider pour l'anglais)
- medical writer : mais il faut trouver le financement
- collaboration, mais avec la perspective de pouvoir faire apparaître le GFCH