

EEQ Hématologie 2017

46 inscriptions
43 participants (*43 en 2016*)
sur 49 labos francophones (88,8%)

Notation sur 20

Claire Borie

Antoine Ittel

Christine Lefebvre

Isabelle Radford

Cas clinique

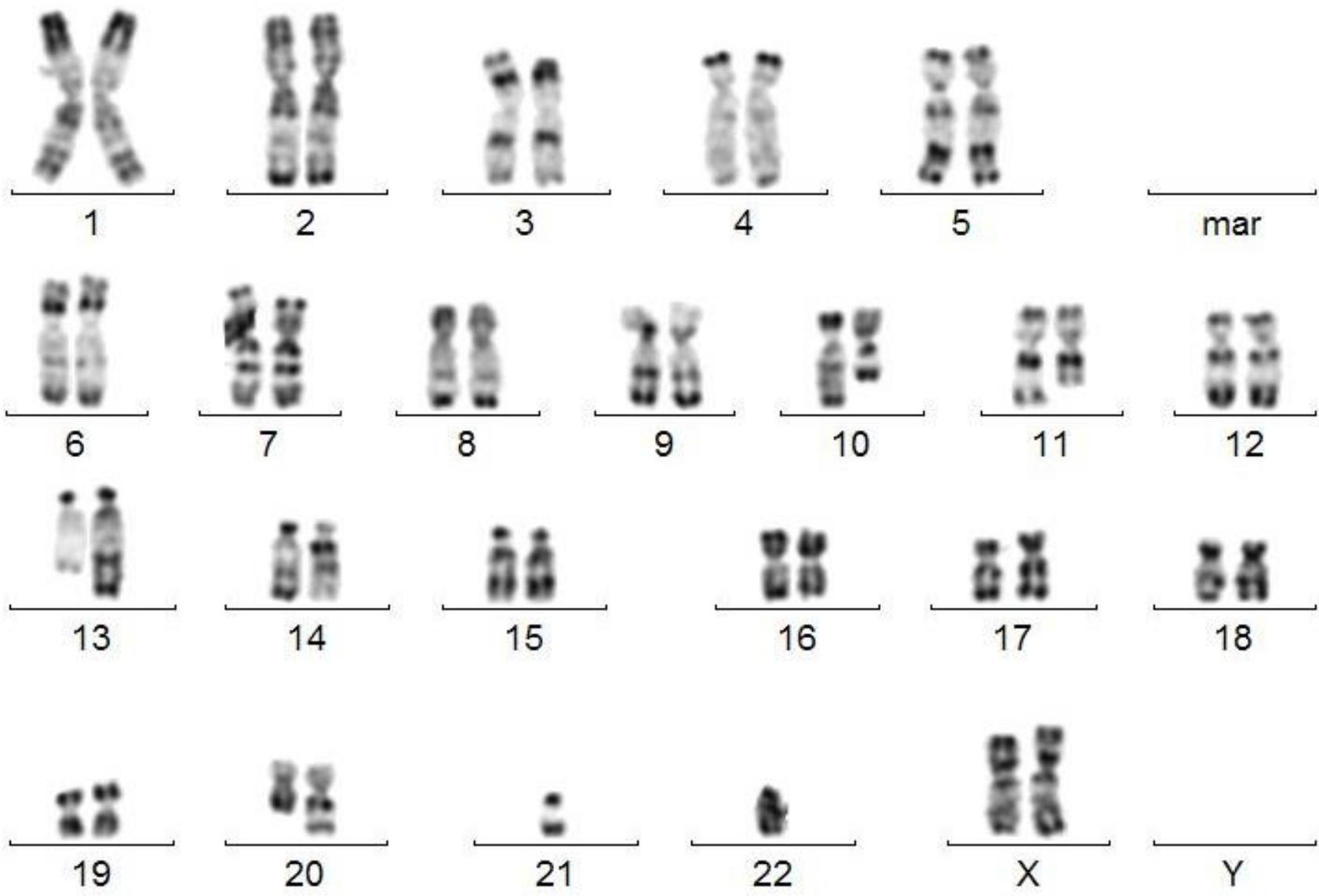
- Femme de 76 ans. Asthénie avec perte de 5kg en 6 mois ayant fait découvrir une hyperlymphocytose à 46 G/L en ville
- Bilan : adénopathies inguinales droites, axillaires et sus claviculaires gauches, hépatosplénomégalie non hypermétabolique au PET Scanner.
- NFS : GB=54.4 G/L, Hb = 12.5g/dL, VGM = 95 fL, Plq = 135 G/L, PNN= 14%, PNE = 2%,
- Lymphocytes =82% (soit 44,6 G/L), Mono= 2%

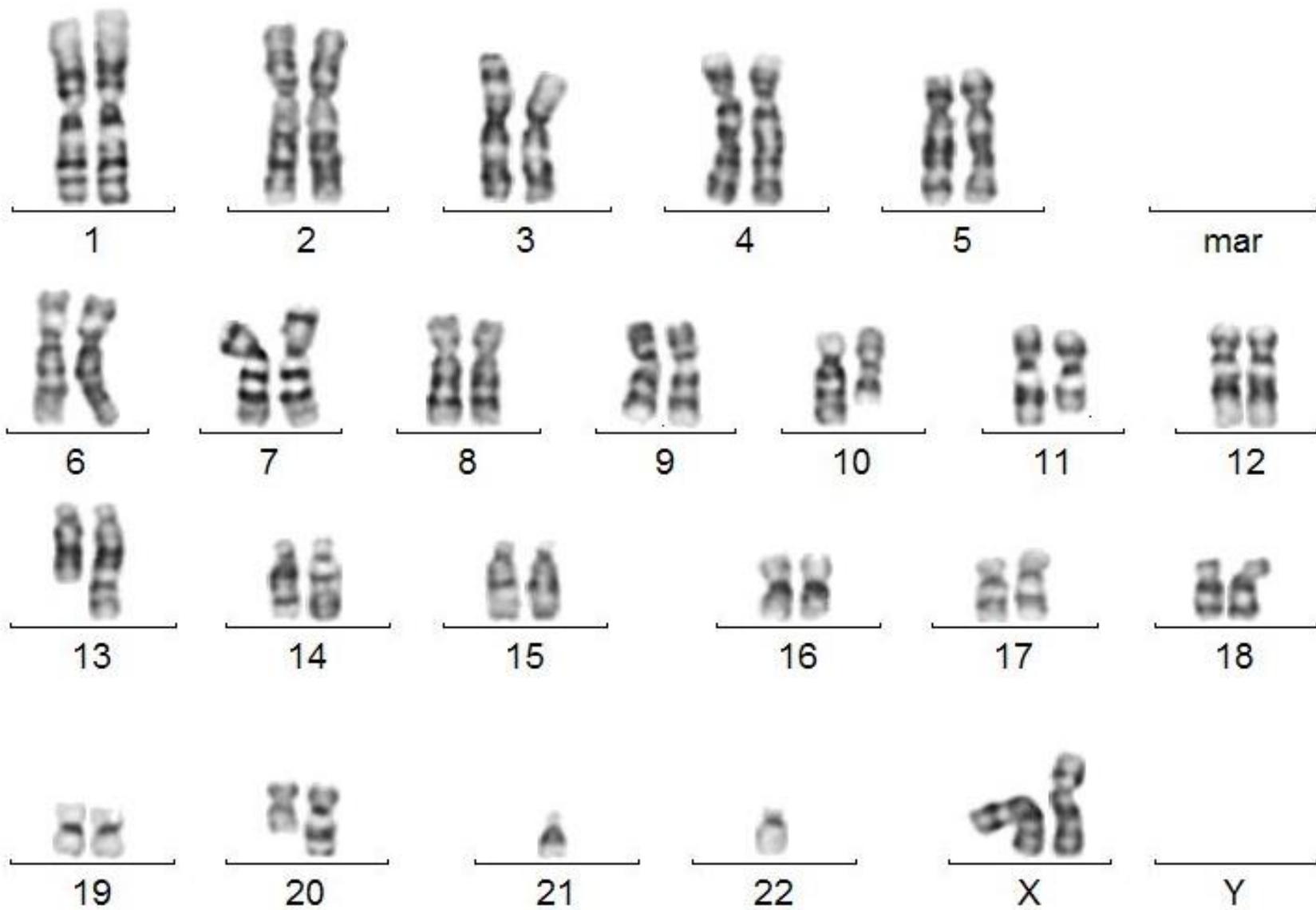
Commentaire : hyperlymphocytose constituée de petits lymphocytes matures, à rapport nucléocytoplasmique élevé, cytoplasme basophile et noyau indenté, convoluté ou aux contours très irréguliers et au nucléole proéminent. Aspect évocateur d'un lymphome T. A confronter à l'immunophénotypage.

Immunophénotypage sur sang : CD3+ : 97%, CD3+/CD4+ : 97%, CD3+/CD8+ : 2%, CD2+/CD3+ : 100%, CD5+, CD3+ : 100%, TCRab+/CD3 : 100%, CD19+ : 1%, CD3-/CD56+ : 2%

Conclusion : présence d'une population CD3+/CD4+ qui exprime normalement le CD2, le CD5, le CD7 et un TCR alpha beta. Elle n'exprime pas de marqueur cytotoxique, ni de CD30 ou de CD25.

Profil phénotypique de LNH T.





Grille de notation

- **Partie FISH (2 points)**
malus si choix sonde inapproprié
- **Partie descriptive (6,25 points)**
formule juste et bien écrite (ISCN 2016) 4pts
description (conclusion) 2,25 pts
- **Partie analytique (5 points)**
détection des anomalies
- **Interprétation (3,75 points)**
possibilité de malus sur le pronostic
- **Classement (3 points)**
malus si non respect des consignes
- **Notation sur 20**

Questionnaire :

Informations générales (non notées)

- Difficulté à importer les images :
4/43 labos
- Difficultés à exporter les images :
1/42 labos (1 sans réponse)
- Nombre mitoses analysées :
10 pour 42/43 centres, 5 pour 1 centre
- Nombre de caryotypes établis :
10 pour 42/43 labos, 5 pour 1 centre

Partie FISH (2 points)

- **FISH nécessaire (non noté)**

Oui 28/43 labos

Non 15/43 labos

- **Choix de la sonde** (1 point) (*malus possible* , -0,5)

TRA-TRD: 42

TCL1: 20

ATM: 21

Peintures: 5 il était précisé dans le texte d'annonce de l'EEQ qu'aucune peinture n'avait été réalisée.

Centromères: 5

TP53: 2, 13q: 3

Malus : 2 MLL demandés pour valeur pronostique (-0.5),

1 IGH (-0.5), **2** TRB-TRG (-0.25)

• **Justification FISH cohérente** (1point)

Cohérence pour 41/43

OUI (28 labos)

- Préciser l'anomalie: 26/28
 - Valeur pronostique : 2/28 (MLL seul pour un centre, MLL + autres sondes pour un centre)
- Les 2 justifications FISH incohérentes

NON (15 labos)

- Anomalie spécifique: 9/15
- Anomalie spécifique et qualité suffisante: 5/15
- Qualité suffisante: 1/15

Rmq: 4 centres ont répondu à la question « pourquoi » pour le oui et pour le non -> ne pas répondre aux 2 options

Partie analytique (5 points)

Anomalie critique détectée (3 points) : **43/43**
inv(14) vue par tous les centres

Mais un centre décrit une inversion péricentrique
→ malus -1

Autres anomalies détectées (2 points) : **43/43**
Rmq: 1 centre décrit un sous-clone avec un add(X)

Anomalies	Nombre de points attribués à l'anomalie	Accepté	Pénalité
inv(14)	3	inv(14)(q11q32)	add(14q) tous autres points de cassure
t(3;20)	0.5	t(3;20)(p21;q11~q13) autres points de cassure tolérés	add(3p),add(20q) t(3;v) autres écritures
del(11q)	0.5	add(11q) del(11)(q14q24) autres points de cassure tolérés si en accord avec la taille de la délétion	autres écritures
der(13)t(10;13)	0.5	der(13)t(10;13)(q21;q31) autres points de cassure tolérés si en accord avec la taille des remaniements	add(13q) autres écritures
der(10)t(10;22),-22	0.25	der(10)t(10;22)(p12;q12),-22 add(10)(p11),-22	autres écritures
der(10)t(10;21),-21	0.25	der(10)t(10 ;21)(q21;q21),-21 der(10;21)(p10;q10) dic(10;21)(q11;p11) -10,add(21)(p11) -10,-21,+mar	autres écritures

Formule attendue

44,XX,t(3;20)(p21;q12),der(10;21)
(p10;q10),der(10)t(10;22)(p12;q12),del(11)
(q14q24),der(13)t(10;13)(q21;q31),inv(14)
(q11q32),-22[8]/46,XX[2].ish inv(14)
(q11)(5'TRA-TRD+)(q32)(3'TRA-TRD+)[2].nuc
ish(TRA-TRDx2)(5'TRA-TRD sep 3'TRA-
TRDx1)[11/20]

Accepté dans la formule FISH : TRA-TRD et
TRA/TRD

Partie descriptive (6,25 points)

Anomalies détectées: **Caryotype** + FISH

juste (3 points)

bien écrite (1point), selon les règles de l'ISCN 2016

Conclusion: partie descriptive (2,25 points)

Partie descriptive ISCN 2016 (4/6 points)

Avec formule FISH

Formule juste (3 points) : **24/43**

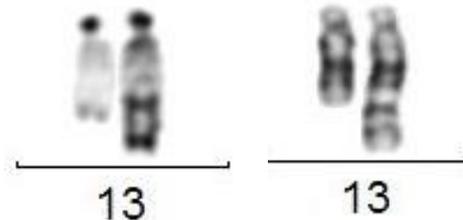
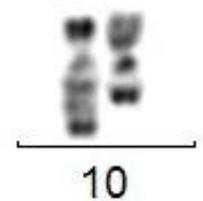
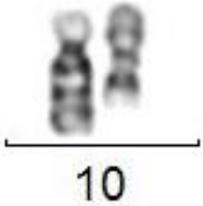
Erreurs principales :

- der(10;22)(q10;q10) alors que le 22q n'est pas entier

- add(3) et der(20)t(3;20) au lieu de t(3;20)

- t(10;13) au lieu de der(13)t(10;13) et description du 10 remanié

- Nombre de noyaux en interphase



Formule bien écrite (1 point) : **25/43**

Caryotype : écriture erronée :

- un point virgule dans l'écriture de l'inv(14)
- ordre des anomalies (cf. ISCN 2016 p50) : dic(10;21) mal placé

FISH métaphasique :

- écriture erronée du profil TRA-TRD dans l'inversion:
inv(14)(q11q32)(5'TRA-TRD+,3'TRA-TRD+) au lieu de
inv(14)(q11)(5'TRA-TRD+)(q32)(3'TRA-TRD+)

FISH interphasique :

- manque le « x1 »

Conclusion

Partie descriptive selon les principes notation CQE (2,25 points)

La conclusion devait comporter

Pour le caryotype :

Nombre de mitoses analysées (0,25)	: 41/43
Nombre de mitoses anormales par clone (0,25)	: 41/43
Nombre modal de chaque clone (0,25)	: 40/43
Description en toutes lettres des anomalies avec points de cassure et bras courts ou longs (0,5) (uniquement l'inversion du 14)	: 35/43

Pour la FISH :

Type de sonde utilisée (0,5)	: 39/43
Nombre de métaphases analysées (0,25)	: 41/43
Nombre de noyaux analysés (0,25)	: 38/43

Partie interprétation (3,75 points)

✓ **Conclusion claire** (1 point) : **41/43**

faire passer les informations importantes
pas d'incohérence
pas de dissertation

✓ **Gènes impliqués** (1 point) : **41/43**

✓ **Diagnostic et compatibilité** (1 point) : **41/43**

Suggestion T-PLL attendue (0.25)

✓ **Pronostic correct** (0,75 point) : **29/43**

Défavorable attendu soit directement sur la pathologie, soit en référence à l'article de Zhihong Hu et al, Am J Hematol. 2017;92:441–447.

1 Malus de -1 pour pronostic intermédiaire

Exemple de conclusion

Présence d'un clone complexe hypodiploïde à 44 chromosomes qui comporte dans 8 des 10 mitoses étudiées une inversion paracentrique du bras long d'un chromosome 14 avec points de cassure en q11 et q32 associée à :

- Une translocation entre le bras court d'un chromosome 3 (en p14) et le bras long d'un chromosome 20 (en q11),
- Un dérivé d'une translocation bras entiers entre le bras court d'un chromosome 10 et le bras long d'un chromosome 21,
- Un dérivé 10 d'une translocation entre le bras court d'un chromosome 10 (en p12) et le bras long d'un chromosome 22 (en q12),
- une délétion partielle du bras long d'un chromosome 11 (points de cassure en q14 et en q24) emportant probablement le gène *ATM*,
- Un dérivé 13 d'une translocation entre les bras longs d'un chromosome 10 (en q21) et d'un chromosome 13 (en q31),
- Une monosomie 22.

La FISH avec une sonde de séparation double couleur TRA-TRD confirme l'inversion d'un chromosome 14 dans les 2 mitoses étudiées et dans 11 des 20 noyaux étudiés avec implication des loci *TRA-TRD*. Le gène partenaire est probablement *TCL1A*.

Ces anomalies sont compatibles avec le diagnostic évoqué de lymphome T. L'inversion d'un chromosome 14 associée à une délétion 11q au sein d'un caryotype complexe doit faire évoquer une leucémie prolymphocytaire T et ne modifie en rien le pronostic très défavorable de cette pathologie.

Classement de caryotypes (3 points)

Consignes :

- ✓ 2 caryotypes de chaque clone anormal
- ✓ 1 caryotype sans anomalie (s' il y en a)

ici : clone anormal dans 8/10 → 3 caryotypes (2 an et 1 n)

soit 1 point/caryotype

Classement de caryotypes (3 points)

Non respect consignes : **11/43** (malus -0,5)

- nb de caryotypes envoyés \neq 3

Si >3 , seuls 3 premiers regardés (risque non respect des consignes)

4 caryotypes (8 cas), 5 caryotypes (2 cas)

- non anonymisation: 1 cas

Classement juste (1 point / caryo) 3 caryos **34/43**

Synthèse Globale

Appréciation : intervalle des notes variable selon le cas (décidé par les experts) :

Très bon	$\geq 19-20$ (24)
Bon	$17 \leq n < 19$ (12)
Moyen	$15 < n < 17$ (4)
Insuffisant	$10 \leq n \leq 15$ (3)
Très insuffisant	< 10 (0)

Notes

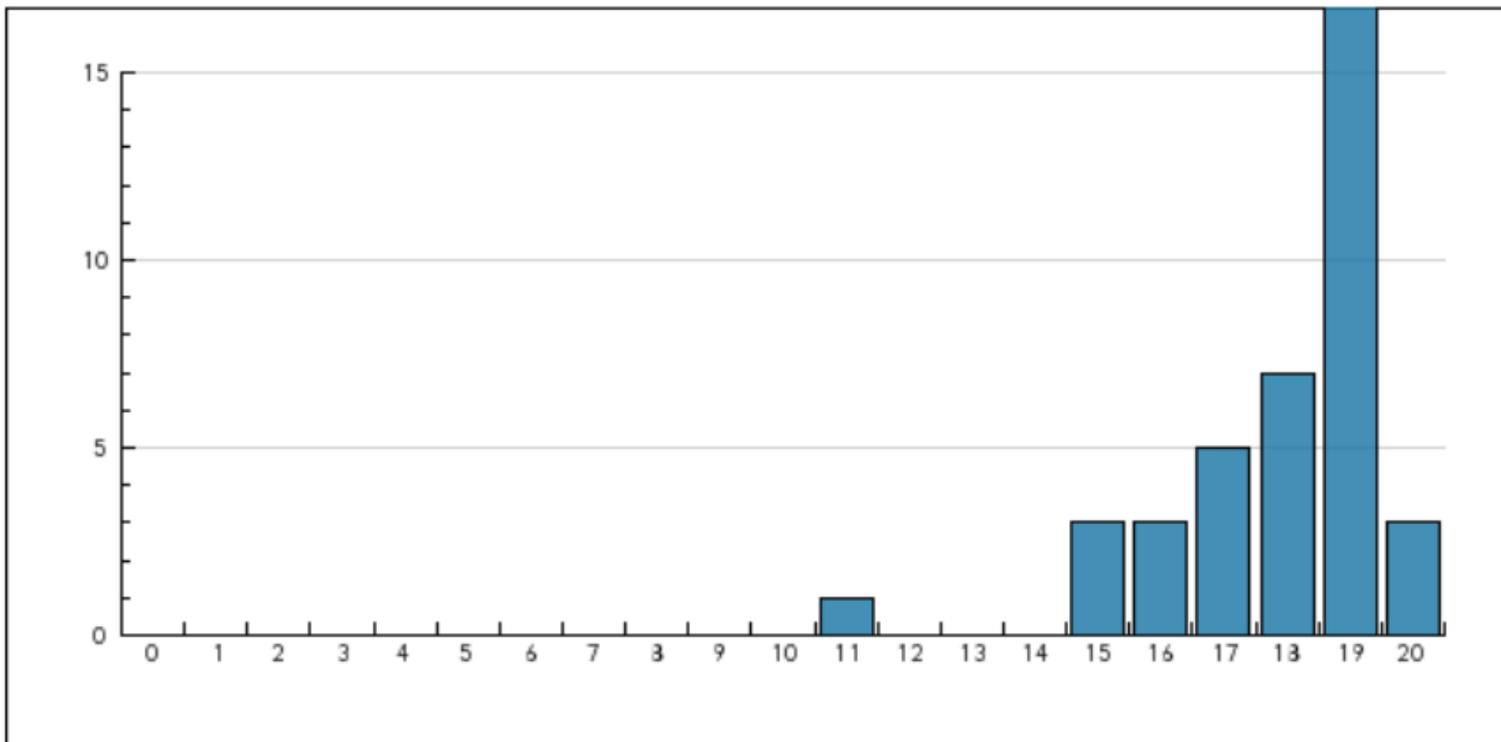
✓ Moyenne globale : 18,36 /20

Groupe 1 : 18,85 Groupe 2 : 17,74

✓ Médiane : 19 /20

✓ Min : 11/20 Max : 20/20

Répartition des notes



Rappel : Critères de mauvaise performance

Alertes de performance

- inscription mais non soumission
- ou dossier noté très insuffisant (critères déterminés pour chaque EEQ)

Mauvaise performance = 2 alertes sur 3 années consécutives => mail du COPIL

Justification de l'interprétation des notes

Pas d'alerte de performance par rapport aux notes (anomalie critique identifiée par tous les centres).

3 dossiers jugés insuffisants :

- **Note à 11:** sonde MLL seule pour « valeur pronostique » et au final FISH non interprétée.
- **2 notes à 15 avec**
 - * Ambiguïté dans la conclusion: gènes cités TRA-TRD et IGH → mélange lymphoïde B et T qui nous paraissait important
 - * multiples erreurs

Droits de réponse

4 droits de réponse ont été examinés par la commission qualité :

un seul a entraîné la modification de la note

BILAN 2017

- 3 alertes de performance cette année pour inscription sans soumission
 - Bons résultats dans l'ensemble malgré la complexité du caryotype
 - plus de très bons dossiers que pour l'EEQ 2016
 - 24 très bons dossiers (17 en 2016) et 12 bons dossiers (23 en 2016)
- Possible de proposer un caryotype complexe avec grille de correction bien préparée**

Rappels de consignes (1)

- EEQ Onco-Hématologie = Caryotype + FISH
- Répondre sur les 10 mitoses qu'elles soient classées ou analysées
- on peut sélectionner plusieurs sondes FISH (cf mode d'emploi)
- Après le choix par OUI ou par NON de la réalisation de la FISH, ne justifier que votre choix par un ou plusieurs items
- Répondre sur toutes les images FISH (mitoses et noyaux)

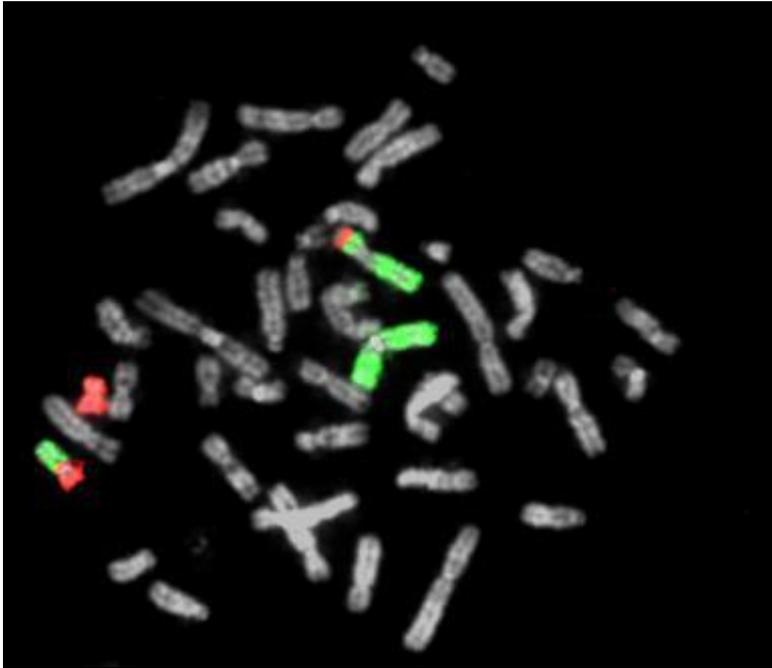
Rappels de consignes (2)

- Ne pas confondre la définition ISCN d'un clone et le nombre de caryotypes à envoyer
- Définition ISCN 2016 (p 84)
 - 3 mitoses pour une monosomie **isolée**
 - 2 mitoses pour les autres anomalies
- Consignes du nombre de caryotypes à envoyer pour l'EEQ : 2 par clone pathologique +/- 1 normal
 - Ex : 45,XY,-7[3]/46,XY[17] = 2 caryotypes -7 + 1 caryotype sans anomalie à envoyer

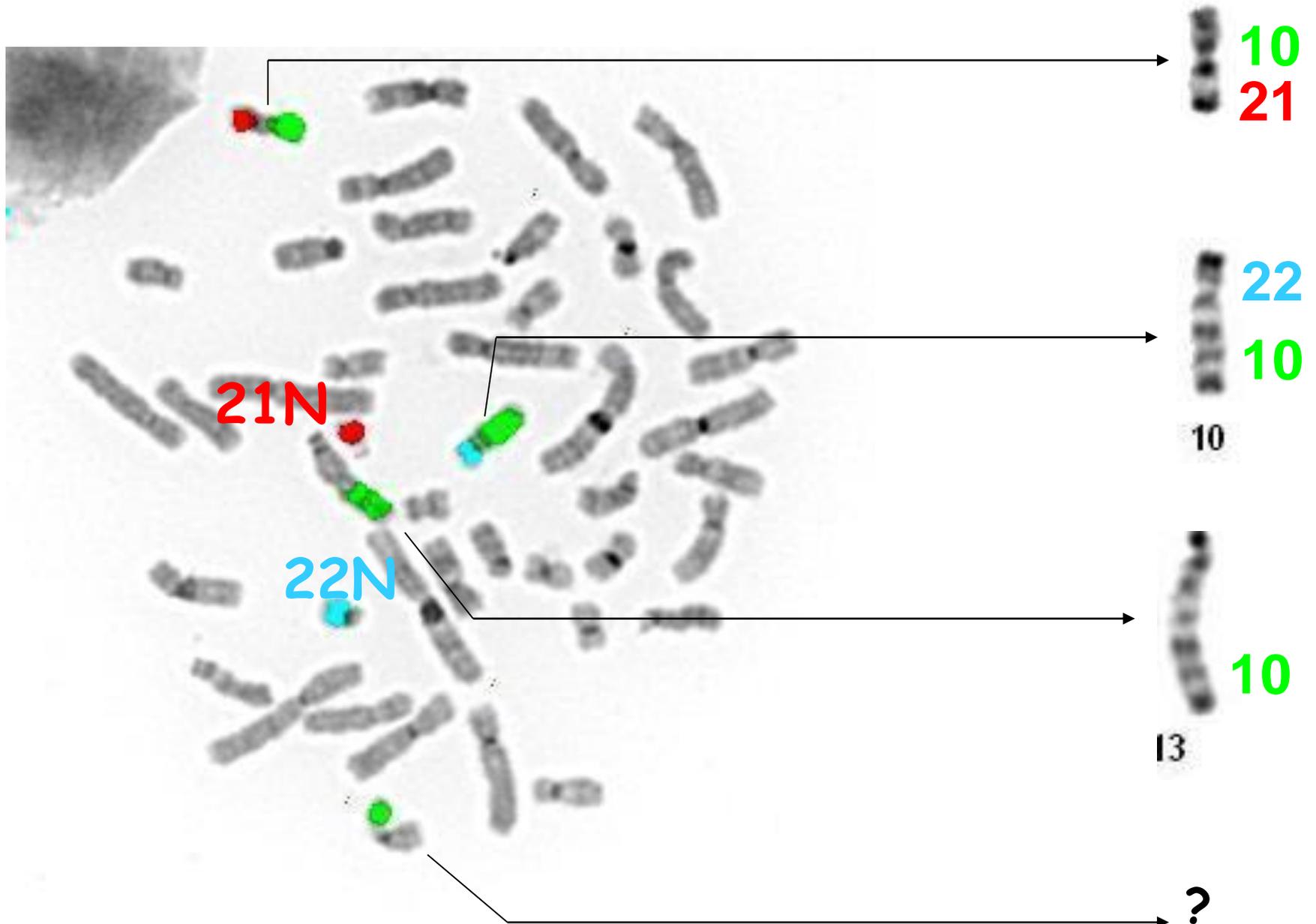
Analyses FISH complémentaires pour illustration

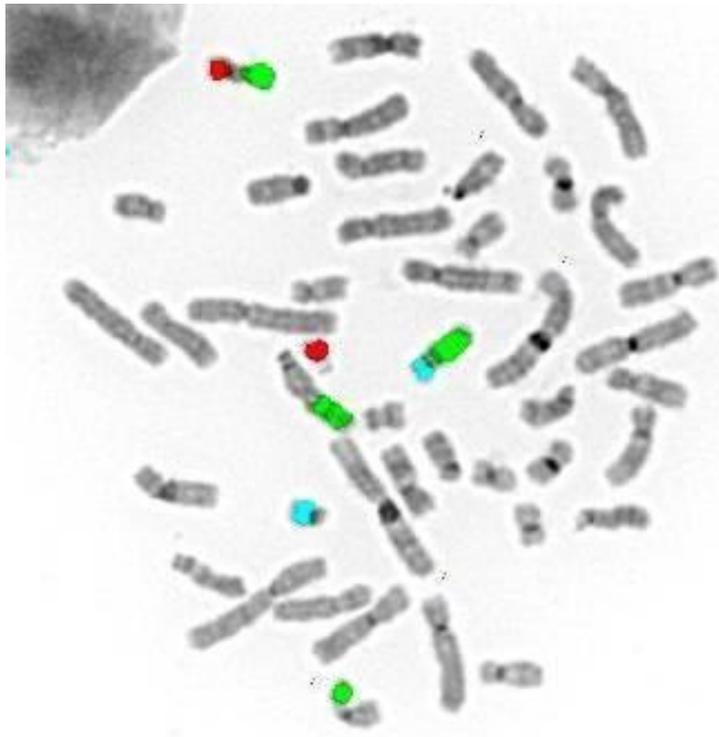
- évaluation de l'EEQ, préparation de la grille de correction et expertise des dossiers ont été réalisées sans ces FISH complémentaires
- Réalisées a posteriori

wcp3F + wcp 20R

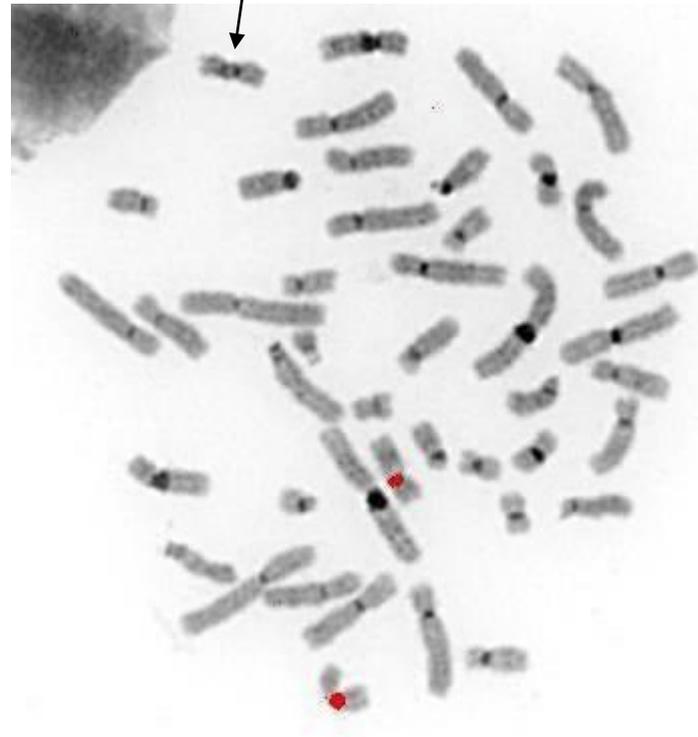


wcp10F + wcp 21R + wcp22C





?



dic(10;21)

D11Z1 R



11

Formule après FISH complémentaires

44,XX,t(3;20)(p21;q12),der(10)t(10;22)
(p12;q12),dic(10;21)(q11;p11),der(11)t(10;11)
(p?;q1?3),der(13)t(10;13)(q21;q31),inv(14)
(q11q32),-22[8]/46,XX[2].ish inv(14)(q11)
(5'TRA-TRD+)(q32)(3'TRA-TRD+)[2].nuc
ish(TRA-TRDx2)(5'TRA-TRD sep 3'TRA-
TRDx1)[11/20]