

Journée GFCH du 6 février 2019

44 participants, buffet déjeuner sponsorisé par la société Clinisciences

Date des prochaines journées GFCH : 20/06/2019 et 16/10/2019

1) Revue de dossiers des études en cours :

- MDS hyperdiploïdes
- MDS inclassables : dernière séance d'inclusion en juin 2019
- Pathologies myéloïdes avec anomalie 3q21
- Anomalies récurrentes dans les SHE

2) Informations :

- **Nouveaux membres** : Stephan Kemeny (Clermont-Ferrand)
- **SFH 2019** :
 - session du GFCH le mercredi 27 mars 10h45 – 12h15 : programme :
 - Organisation spatiale des génomes et cancer : Nicolas Servant
 - Pathologies myéloïdes et iso(Xq)-ider(X)(q13) : Virginie Eclache
 - Hyperéosinophilies et t(5;12) : Matthieu Decamp
 - Syndromes myéloprolifératifs rares et anomalie FGFR1 : Jean-Jacques Kiladjian
 - Evolution clonale et gain 2p dans les LLC : Florence Nguyen-Khac
 - session intergroupe biologie le vendredi 29 mars à 8h30 : Maladie résiduelle dans les LAL. Marina Lafage pour la cytogénétique
- **Re-sensibilisation du groupe pour déclarer les cas de patients avec réarrangement de FGFR1** (protocole thérapeutique proposé par Incyte*) : 2 cas brestois inclus depuis octobre 2018. Tout patient **présentant un réarrangement FGFR1 prouvé par FISH** est incluible, y compris en rétrospectif, étant donné le bénéfice de l'ITK mis à disposition par Incyte*. Pour déclarer un cas : mail à Jean-Jacques Kiladjian et Florence Nguyen-Khac.
- **Cotisation 2019** : 30 euros : par chèque à Isabelle Luquet ou sur le site de l'ACLF par virement bancaire
- **Bilan d'activité du GFCH 2018** : du 11 mars au 8 avril 2019. Intégration d'un tableau permettant de relever l'activité FISH selon le type d'analyse : sur culots de cytogénétique, sur plasmocytes triés et sur autre type de préparation (appositions, tissus, frottis...) ; un champ « total » permettra à ceux qui ne peuvent pas distinguer ces activités de renseigner leur activité 2018 globale.

3) EEQ GFCH 2018 : Rapport des experts : Sandra Fert-Ferrer et Marie-Agnès Collonge-Rame. Cf diaporama

- Résultats : moyenne = 16,62 ; médiane = 17,62 [0,75-20] ; 5 droits de réponse, 3 alertes performance
- Pièges de cet EEQ difficile : identification de la translocation variante t(8;22;21) *RUNX1T1-RUNX1*, anomalies additionnelles multiples, formule chromosomique avec écriture FISH d'une translocation déséquilibrée, classement...
- **Dès 2019 : malus si les 10 mitoses ne sont pas analysées** ; rappel des consignes
- **Appel pour 2 nouveaux experts** : mail à Isabelle Luquet

4) Article : Florence Nguyen-Khac. Cytogenetic complexity in chronic lymphocytic leukemia : definitions, associations and clinical impact. Baliakas et al. Blood, 2019. Grande étude rétrospective menée sur 5290 cas de LLC et MBL, issus de 17 centres, qui permet de repositionner l'intérêt et la valeur du caryotype dans les LLC en pratique courante et dans les protocoles. **Cf diaporama.**

Résultats : 15% de caryotypes complexes (≥ 3 anomalies, CK). Survie globale plus courte pour les CK, y compris pour les cas IGHV mutés. Distinction de 3 groupes : Low CK (3 anomalies), intermediate CK (4 anomalies) et high CK (≥ 5 anomalies). Le groupe high CK est de très mauvais pronostic et sort en facteur pronostique indépendant, en analyse multivariée. La variable High CK est associée à un pronostic très défavorable, indépendamment du statut TP53. A noter la courbe de survie très favorable des cas avec l'association +12,+19 sur la cohorte entière et pour les cas IGHV mutés.

5) Discordances caryotype et RT-MLPA dans les LAM : Christine Terre : concordance globale entre caryotype et RT-MLPA très bonne. Présentation d'un cas de LAM4 avec caryotype monosomique complexe avec anomalie 16p13, non réarrangé avec la sonde CFBF breakapart, positif en RT-MLPA CFBF-MYH11 et détecté avec la sonde double fusion CFBF-MYH11 : insertion de CFBF dans MYH11. Points discutés, bibliographie à l'appui : difficulté d'interprétation en interphase (? sous-clone avec CFBF-MYH11), fréquence et valeur pronostique d'un caryotype monosomique avec inversion du 16 ?, profil moléculaire associé ?

Ce cas incite à réaliser systématiquement la FISH CFBF dans les LAM à caryotype complexe avec anomalie du 16. Cf diaporama.

NB : dans les LAM, certains profils moléculaires aident à la recherche d'anomalie rare : le profil associant FLT3-ITD muté et WT1 muté doit faire rechercher un réarrangement de NUP98.

6) Syndrome de Cat-Eye, découvert au décours d'une analyse cytogénétique hématologique : Elise Labis. Cf diaporama. Mise en évidence d'un anneau (35% des mitoses) sur un caryotype hématologique réalisé dans le cadre d'une thrombopénie. Présence d'un gain 22q11 en CGH array, dont la localisation évoque un syndrome de Cat-Eye. Présentation clinique variable (colobome de l'iris, anomalies pré-auriculaires, cardiopathie...), observation d'un marqueur surnuméraire au caryotype. Discussion autour des anomalies chromosomiques de signification potentielle « constitutionnelle » les plus couramment observées en cytogénétique hématologique, ou acquises mais pouvant ne pas être en rapport avec une hémopathie (comme le -Y, la trisomie 15).

7) Et si nous sous-estimons la fréquence des réarrangements EVI1/MECOM ? Antoine Ittel : cf diaporama. Présentation d'un cas de LAM avec thrombopénie sévère et translocation t(3;21) difficilement détectable sur le caryotype ; extension de la FISH MECOM à toutes les LAM non CBF : mise en évidence d'un nouveau cas avec réarrangement MECOM cryptique par translocation t(3;6). Discussion autour de plusieurs points 1) la fréquence des réarrangements MECOM dans les LAM ; 2) l'impact pronostique des anomalies 3q impliquant un réarrangement de MECOM (hors inv(3) et t(3;3)), selon la classification ELN, BIG ou MRC ; 3) l'intérêt de la réalisation systématique de la FISH MECOM pour les LAM à caryotype normal. NB : nouvel amendement en cours pour le protocole BIG pour corriger la dernière version (classification pronostique cytogénétique erronée).

8) Proposition de nouvelle étude : Lauren Veronese, Florence Nguyen-Khac : LLC et syndromes lymphoprolifératifs B avec translocation t(14;19) et variantes IG/BCL3. Rappel des données publiées en 2009 par le GFCH concernant le profil clinico-biologique et du pronostic des cas avec t(14;19) (et d'autres publications) : 70% de LLC de morphologie atypique, trisomie 12 fréquemment associée, statut IGHV non muté avec VH4-39 préférentiel, pronostic défavorable ; 30% de lymphomes de la zone marginale souvent CD5+, de présentation leucémique, sans délétion 7q, ni +3 ou +18. Objectif et questions de l'étude : poursuite de la description des t(14;19) avec étude moléculaire par NGS, entité t(14;19) à part entière ?, impact thérapeutique ? Les cas inclus dans l'étude précédente du GFCH peuvent être repris. Relecture cytologique et matériel biologique pour NGS à prévoir. Etude validée par le groupe.

9) Le point sur les études en cours et clôturées :

- a. Anomalies récurrentes dans les SHE : début de l'étude, fiche d'inclusion modifiée à venir
- b. MDS hyperdiploïdes : en cours
- c. Pathologies myéloïdes avec anomalie 3q21 : culots de cytogénétique à envoyer à Isabelle Luquet pour FISH GATA2
- d. MDS inclassables : 40 patients inclus, double relecture cytologique programmée
- e. LAL avec anomalie du 19 : étude reprise par Lucie Coster, biologie moléculaire en attente
- f. Lymphomes de bas grade : en cours de finalisation
- g. LApDC : pas avancé
- h. SMP atypiques : étude reprise en collaboration avec le FIM (Eric Lippert)
- i. MDS avec délétion 11q : en cours d'écriture, abstract envoyé pour la SFH 2019
- j. SLP et translocation t(2;7) : actualisation des données cliniques, statistiques à venir
- k. LMC avec anomalies clonales non Ph : publié (Haematologica)
- l. LPL-B : présenté en communication orale à l'ACLF (St Malo) et l'ASH (San Diego), article en cours de finalisation
- m. Pathologies myéloïdes avec t(X;20)