

ETUDE DU PROFIL MUTATIONNEL PAR NGS DES SLPB avec translocation t(14;19) IGH BCL3 ou variantes

CONTACTS

<p>Pr Florence Nguyen Khac Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière Service d'hématologie biologique, Bâtiment Pharmacie 47-83 Bd de l'hôpital, 75013 Paris tel : 01 42 16 24 60 / 24 51 fax : 01 42 16 24 53 florence.nguyen-khac@psl.aphp.fr</p>	<p>Dr Lauren Véronèse Service de Cytogénétique CHU Clermont-Ferrand Tel :04 73 750 443 / 04 73 750 712 Fax 04 73 750 704 lveronese@chu-clermontferrand.fr</p>
---	--

BACKGROUND

La t(14;19)(q32;q13) impliquant les locus *IGH* (14q32) et *BCL3* (19q13.3) est une anomalie rare au cours de la leucémie lymphoïde chronique (LLC) (0,9% des LLC non traitées, d'après l'étude récente de Fang *et al*, AJH, 2018). Elle est aussi observée dans d'autres syndromes lymphoprolifératifs B (SLPB) (lymphome de la zone marginale) (Chapiro *et al*, Leukemia 2009).

La morphologie et l'immunophénotype sont généralement atypiques (Huh *et al*, 2011). Les anomalies cytogénétiques additionnelles les plus courantes sont la trisomie 12, la délétion 6q, la délétion 17p ou les anomalies complexes (Nguyen-Khac *et al*, Am J Blood Res 2011 ; Martin Subero *et al*, Leukemia. 2007). Le statut mutationnel des *IGHV* est fréquemment non muté.

Le pronostic est péjoratif chez des patients souvent jeunes (Michaux *et al*, 1997), avec une nécessité de traitement plus précoce et une survie globale raccourcie (Fang *et al*, AJH, 2018).

Le spectre mutationnel de ce sous-groupe de LLC reste mal connu.

BUT DE L'ETUDE

Décrire à l'aide d'un panel NGS le spectre mutationnel des patients atteints de **LLC / lymphome lymphocytaire (SLL) / SLPB avec translocation t(14;19)(q32;q13.3) IGH-BCL3** [ou variante t(2;19)(p12;q13.3) IGK-BCL3 et t(19;22)(q13.3;q11) IGL-BCL3] dans une large série rétrospective.

Déterminer la fréquence et la nature des mutations, décrire les schémas d'association des mutations entre elles ou avec les anomalies chromosomiques additionnelles, pour une meilleure évaluation du pronostic et du choix thérapeutique, comparer les LLC avec les autres SLPB IG-BCL3

CRITERES D'INCLUSION

Toutes les hémopathies malignes matures B pour lesquelles :

- le **diagnostic de LLC** (score de Matutes ≥ 4) **ou autre SLPB** a été retenu, au diagnostic et/ou en suivi,
- les données clinico-biologiques sont connues, en particulier les traitements,
- une **translocation t(14;19) IGH-BCL3 ou variante** a été mise en évidence (vérifiée par FISH, soit localement soit dans un second temps)
- **de l'ADN ou un culot de cytogénétique ou des cellules sont disponibles**

ETAPES DE L'ETUDE

1. Validation des caryotypes en sous-groupe puis en groupe, avec une fiche remplie par patient
2. Copies des comptes rendus morphologiques et immunologiques détaillés jointes
3. Relecture cytologique centralisée (experts à déterminer)
4. Analyses FISH pour recherche des autres anomalies classiques de la LLC [del11q22, tri12, del13q14, del17p13, del6q21-23, autres (?)] si non fait localement
5. Recueil d'ADN ou culot de cytogénétique ou cellules congelées
6. Recherche de mutations par panel NGS

IDENTIFICATION DU PATIENT

NOM : 3 premières lettres du **nom**, 2 premières lettres du **prénom** : ___ / ___

Date de Naissance (JJ/MM/AA) : __ / __ / __

Sexe (M,F) : _____

CYTOGENETICIEN RESPONSABLE DU DOSSIER

NOM, Prénom :

Centre :

Adresse :

Tel :

Fax:

Mail :

CLINICIEN RESPONSABLE DU DOSSIER

NOM, Prénom :

Centre :

Adresse :

Tel :

Fax:

Mail :

RENSEIGNEMENTS CLINICO-BIOLOGIQUES

Date du diagnostic (JJ/MM/AA) : __ / __ / __

Date du premier caryotype avec t(14;19) (si différente) : __ / __ / __

Date des caryotypes antérieurs ou postérieurs, s'il y a lieu :

Antécédents :

Familial : hémopathie maligne (préciser) :

Personnel :

Néoplasie associée (préciser) :

Exposition professionnelle à un agent mutagène (préciser) :

Traitement antérieur (radiothérapie, chimiothérapie, à préciser) :

Autre :

Histoire de la maladie

.....
.....
.....
.....

Localisations tumorales au moment du diagnostic :

Date de l'examen (JJ/MM/AA) : __ / __ / __

Adénopathies (préciser les territoires) :

Rate :

Foie :

Autres :

Stade clinico-biologique Binet (A,B,C) :

au moment du diagnostic :

au moment du premier caryotype avec IG-BCL3 (si différent) :

Chronologie des traitements

Traitement de 1^{ère} ligne

Type, protocole :

Date de début, nombre de cures :

Réponse :

Traitement de 2^{ème} ligne

Type, protocole :

Date de début, nombre de cures :

Réponse :

Traitement de 3^{ème} ligne

Type, protocole :

Date de début, nombre de cures :

Réponse :

Autres lignes de traitement :

.....

Décès (date) :

Dernières nouvelles du patient (date) :

RENSEIGNEMENTS COMPLEMENTAIRES

Numération- Formule Sanguine : *joindre photocopie(s)*

- au moment du diagnostic +++
- au moment du caryotype si date différente

Immunophénotypage *joindre photocopie(s)*

Autres:

Myélogramme, ponction ganglionnaire: fait non fait *joindre photocopie*

Biopsie médullaire/ganglionnaire/rate: fait non fait *joindre photocopie*

Statut mutationnel: fait non fait *joindre photocopie*

Panel NGS fait non fait *joindre photocopie*

MATERIEL CONGELE

Culot de cytogénétique: oui non

Cellules DMSO: oui non

ADN: oui non

ARN: oui non

DOSSIER CYTOGENETIQUE : Remplir une fiche par caryotype

Date du prélèvement : (JJ/MM/AA) : |__| |__| |__| |__| |__| |__|

Type de prélèvement : Sang |__| Moelle |__| Autre |__| :.....

Temps de culture : 24h |__| 48h |__| 72h |__| 96h |__|

Mitogènes (préciser) :

Caryotype : joindre une photo de chaque clone

Bandes : RHG |__| GTG |__|

Nombre de mitoses étudiées : |__| Nombre de mitoses avec anomalie clonale : |__|

Formule chromosomique :

.....
.....
.....
.....

Nombre d'anomalies

Etude FISH :

Sondes utilisées :

.....
.....
.....
.....

Etude métaphasique :

Nombre de métaphases analysées pour chaque sonde :

.....
.....
.....
.....

Nombre de métaphases avec anomalie / métaphases analysées pour chaque sonde :

.....
.....
.....
.....
.....

Si étude interphasique :

Nombre de noyaux analysés par sonde :

.....
.....

Seuil de positivité de chaque sonde :

.....
.....

Nombre de noyaux avec anomalie / noyaux analysés pour chaque sonde :

.....
.....
.....
.....

Résultat FISH :

.....
.....
.....

COMMENTAIRES DU SOUS-GROUPE : date

COMMENTAIRES DU GROUPE : date

Formule chromosomique après relecture par le sous-groupe et le groupe (envoyer si possible la formule par voie informatique) et nombre d'anomalies