

Journée GFCH du 16 octobre 2019

40 participants

Date des prochaines journées GFCH : 06/02/2020 et 03/06/2020

1) Revue de dossiers des études en cours :

- MDS hyperdiploïdes : dernière séance d'inclusion
- Syndromes hyperéosinophiliques
- SLP/LLC avec t(14;19) et apparentés IG/BCL3
- SLP/LLC avec trisomies 12/18/19

2) Informations :

- **Congrès ACLF** : le prochain a lieu à Grenoble du 16 au 18 septembre 2020.

Le GFCH doit s'investir dans la session dédiée à la cytogénétique hématologique et proposer un programme. **Appel à propositions.**

- **Bilan financier 2019** : approuvé.
- **Etude Incyte*** : 7 cas inclus. Le contrat avec Incyte* est en passe d'être renouvelé pour 2020.

Rappels : la porte d'entrée n'est pas seulement l'hyperéosinophilie. Chez tout patient présentant un diagnostic de LAM/SMP ou un tableau « mixte » lymphoïde- myéloïde, une vérification de FGFR1 en FISH est obligatoire en cas d'anomalie 8p. Il s'agit d'une pathologie extrêmement agressive, il faut donc être très réactif. Dès qu'un cas est détecté en FISH : envoyer un mail à Florence Nguyen-Khac et Jean-Jacques Kiladjian. jean-jacques.kiladjian@aphp.fr ; florence.nguyen-khac@aphp.fr

- **EEQ du GFCH** : soumission-inscription du 4 au 30/11 ; expertise du 01/12/19 au 05/01/20 ; synthèse d'expertise entre le 6 et le 10 janvier ; droit de réponse du 14 au 30 janvier ; commission qualité le 05/02/20.
- **SFH 2020** : session GFCH de type « groupe coopérateur » envisagée. Une seule proposition reçue. Programme en cours d'élaboration, à finaliser pour le 3/10. **Appel à proposition renouvelé.**
- **Création d'un intergroupe de biologie en hématologie**, proposée par Claude Preudhomme, pour améliorer la visibilité de l'hématologie biologique auprès des instances nationales.

Une première réunion est prévue d'ici la fin de l'année 2019, les représentants du GFCH étant Florence Nguyen-Khac et Marina Lafage.

- **Laboratoire de biologie médicale de référence** : constitution des groupes d'experts. Audrey Bidet fait partie du groupe d'experts répartis en plusieurs commissions spécialisées : 9 experts pour la commission « hématologie » pour l'analyse des 83 dossiers par exemple. Le contenu des dossiers n'est pas encore connu.
- **Poursuite de l'observatoire des leucémies prolymphocytaires B** : tout nouveau cas et/ou rechute sera pris en compte. Une étude épigénomique (méthylome, structure chromatinienne) est envisagée. Une fiche sera à remplir (congélation de matériel).

3) Camille Berthelot. Evolution du caryotype chez les vertébrés. Présentation unanimement appréciée sur les mécanismes déterminant l'organisation et l'évolution des génomes chez les vertébrés : duplication du génome, inversions, réarrangements, fixation de ces réarrangements et conséquences sur les capacités d'adaptation des espèces, bloc de gènes et « supergènes » ... Tous ces événements conduisent à l'isolation et à la spécialisation de nouvelles espèces. Cf diaporama.

3) Cas de cytogénétique :

Lauren Rigollet : LMC acutisée en LAM avec réarrangement KMT2A, par translocation t(9;11)(p22;q23) MLL/AF9. Onze cas décrits dans la littérature, de pronostic très défavorable. Cf diaporama.

Baptiste Gaillard : Un caryotype atypique dans un contexte atypique. Cas de LAM difficile à diagnostiquer : caryotype avec hypodiploïdie sévère de pronostic défavorable. Cf diaporama.

5) Réponse à l'article : European recommendations and quality assurance for cytogenomic analysis of haematological neoplasms. Rack et al., Leukemia, 2019. Discussion en séance des ajustements et modifications à faire, réponse de type « commentaire » ou « correspondance » (750 ou 1000 mots, 10 références).

6) Marina Lafage, Wendy Cuccuini. Mise au point du protocole MyeChild01. Présentation des facteurs pronostiques validés et consensuels. Toutes les translocations t(10;11)(p11~14;q23) seront à considérer comme de mauvais pronostic. Cf diaporama.

7) Christine Terre. Chromosomal abnormalities and prognosis in NPM1-mutated acute myeloid leukemia. A pooled analysis of individual patient data from nine international cohorts. JCO, 2019. Impact pronostique défavorable du caryotype complexe dans le groupe des LAM NPM1 mut /FLT3-ITD low/neg. Ce sous-groupe présente également un taux de rémission complète faible (66%), identique à celui observé chez les patients NPM1 non muté. La cytogénétique l'emporte donc sur le statut mutationnel NPM1 pour définir le pronostic. L'allogreffe reste indiquée chez les patients NPM1 muté à caryotype défavorable.

8) Marina Lafage. Complexité du caryotype dans les LAM pédiatriques. Le caryotype est complexe dans 4% des LAM pédiatriques. Le pronostic de cette catégorie n'est pas précisé dans les classifications actuelles. Présentation des données de la littérature : la valeur pronostique du caryotype complexe reste actuellement incertaine. Cf diaporama.

9) Dominique Penther : ACPA en cancérologie : rapport de l'HAS. Le rapport est favorable à la réalisation de l'ACPA en cancérologie pour « une recherche simultanée et hautement résolutive d'anomalies de nombre... uniquement par technique de SNP-array ». Cf diaporama.

10) Lucie Coster : Array-CGH à la recherche des nouveaux facteurs pronostiques des LAL-B. Identification de 7 CNA (copy number aberration) dans les LAL-B non aneuploïdes (délétion IKZF1, délétion LEF1, gain 1q, tri 8, gain 11q (impliquant MLL), gain 12p/ZNF384). Cf diaporama.

11) Proposition de nouvelle Etude : Marie-Béregère Troadec et Nathalie Douet-Guilbert. Etude portant sur la délétion 5q dans les myélodysplasies avec en particulier l'impact potentiel de l'haploinsuffisance de 2 gènes de l'épissage (RBM22 et SLU7), localisés en 5q33. Proposition validée. Le consentement écrit du patient est requis. Ce modèle de consentement et la fiche d'inclusion seront transmis au groupe dans les prochaines semaines. L'étude démarre en janvier 2020.

12) Proposition de nouvelle étude : Elise Chapiro, Florence Nguyen-Khac. Etude des LLC Matutes 4/5 avec anomalie de MYC (gain ou réarrangement). La FISH MYC est indispensable, avec décompte des noyaux. Le consentement écrit du patient est requis. Proposition validée.

13) Point Flash technique : Elise Chapiro. Culture des lymphoproliférations T/NK. Vingt-neuf réponses reçues. Pour les leucémies prolymphocytaires T, la culture optimale est de 72h avec PHA. Pour les autres lymphoproliférations T, il n'y pas de consensus entre culture courte sans mitogènes et culture 72h avec PHA. La culture avec mitogènes « B » (DSP30 + I12) peut fonctionner !
Propositions : Leucémies prolymphocytaires T : culture 72h avec PHA ; autres lymphoproliférations T : culture courte sans mitogène si matériel insuffisant pour une 2^e culture de 72h avec PHA. Cf diaporama.

14) Le point sur les études en cours et clôturées : rappel des publications du GFCH : 72 articles référencés pubmed depuis 1984 (moyenne : 2/an)

- Leucémies prolymphocytaires B : online (Blood) + commentaire + formation
- MDS avec anomalie 11q : soumis
- isoXp : publié (American Journal of Hematology)

- Lymphomes de bas grade : en cours réécriture
- Pathologies myéloïdes avec t(X;20) : à réactiver : trop peu de cas inclus (6)
- Anomalies récurrentes des SHE : 56 dossiers inclus (35 avec réarrangements récurrents et 21 CEL NOS pour lesquels le NGS est réalisé)
- LApDC
- MDS hyperdiploïdes
- LAL avec anomalie du 19
- SLP et t(2;7)
- Pathologies myéloïdes avec anomalie 3q21
- MDS inclassables