

Caractérisation clinico-biologique des syndromes lymphoprolifératifs B (SLP-B) présentant un profil cytogénétique avec un caryotype incluant des trisomies 12 et 19.

Coordonnateurs : L Rigollet, N Gachard, L Veronese, F Nguyen-Khac

CONTEXTE ET OBJECTIF :

Si l'identification d'une trisomie 12 sur le caryotype d'une LLC est relativement banale, l'identification d'une trisomie 12 associée à une trisomie 19 l'est nettement moins. En effet, ces deux anomalies coexistent dans seulement 1.5% à 2.1% des cas. Depuis quelques années, plusieurs publications rapportent que les patients présentant une trisomie 12 associée à une trisomie 19, au sein d'un caryotype simple ou complexe, présentent des similitudes dans leur présentation clinique et biologique : présence d'un pic monoclonal, expression d'une Ig de surface de type IgG, prévalence d'expression des chaînes légères lambda, expression du CD38, statut mutationnel des gènes *IGHV* de type muté, faible incidence d'anomalies du gène *TP53*, pronostic favorable (même en cas de caryotypes complexes) .

L'anomalie chromosomique la plus fréquemment associée au profil +12/+19 est la trisomie 18 complète. La prévalence de la coexistence sur un même caryotype de la triade +12/+18+/19 est estimée à 1% dans la LLC.

Sur une série monocentrique de 2509 caryotypes de LLC (Hospices civils de Lyon, non publié), 29 patients (1.2%) présentent ces trois anomalies sachant que pour la moitié d'entre eux ce sont les seules anomalies identifiables sur le caryotype. De façon troublante, ces patients présentent de façon significative un score de Matutès plus proche de 3 que de celui de 4-5 classiquement attendu pour cette pathologie.

L'objectif de cette étude est de répertorier l'incidence des caryotypes avec trisomies pour les chromosomes 12 et 19 associées ou non à au moins une autre anomalie au sein des SLP-B afin d'identifier éventuellement un sous-groupe de patients avec un profil clinique, morphologique, immunophénotypique, cytogénétique et moléculaire caractéristique. Les cas avec trisomies 12 et 19 sans autre anomalie associée constitueront un groupe "contrôle".

CRITÈRES D'INCLUSION

Tout syndrome lymphoprolifératif chronique B circulant, au diagnostic et/ou au suivi pour lequel l'analyse caryotypique retrouve l'association de **trisomies complètes ou partielles pour les chromosomes 12 et 19, associées ou non à une ou plusieurs autres anomalies (de nombre ou de structure)**.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Cytogenetic complexity in chronic lymphocytic leukemia : definitions, associations, and clinical impact. Baliakas P & al on behalf of the ERIC. Blood, 2019,133:1205-1216

Additional trisomies amongst patient with chronic lymphocytic leukemia carrying trisomy 12: the accompanying chromosomes makes a difference. Baliakas P & al. Haematologica, 2016, 101, 299-302

Coexistence of trisomies of chromosomes 12 and 19 in CLL occurs exclusively in the rare IgG-positive variant. Ibbotson R & al. Leukemia, 2012,26, 170-172

Trisomy 19 is associated with trisomy 12 and mutated *IGHV* gene in B-chronic lymphocytic leukaemia. Sellmann L & al. Brit Journ Haematol, 2007, 138, 217-222

CONTACTS

<p>Lauren Rigollet Laboratoire d'hématologie CHU de St Etienne - Hôpital Nord 42055 ST ETIENNE Cedex 2 lauren.rigollet@chu-st-etienne.fr tel : 04 77 82 89 50 fax : 04 77 82 86 99</p>	<p>Nathalie Gachard Laboratoire d'hématologie, CBRS 1er étage CHU de Limoges 2 avenue Martin Luther king 87042 Limoges Cedex nathalie.gachard@unilim.fr tel : 05.19.76.17.78 Fax: 05.55.05.61.85</p>
<p>Lauren Veronese Laboratoire de Cytogénétique – CHU Estaing, 1 place Lucie Aubrac 63003 Clermont-Ferrand Cedex lveronese@chu-clermontferrand.fr Tel : 04 73 75 04 43 Fax : 04 73 750 704</p>	<p>Florence Nguyen-Khac Unité de Cytogénétique Hématologique Service d'Hématologie Biologique, Bâtiment Pharmacie, 3e étage, CH Pitié-Salpêtrière / Charles Foix 83 Bd de l'Hôpital, 75013 Paris florence.nguyen-khac@aphp.fr tel : 33 1 42162451 (sec) / 2460 (bur) fax : 33 1 42162453</p>

RELECTURES CYTOLOGIQUE ET IMMUNOPHÉNOTYPIQUE

<p>Catherine Settegrana Unité d'Hématologie Cellulaire Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière-Charles Foix Service d'hématologie biologique, Bâtiment Pharmacie 47-83 Bd de l'hôpital 75013 Paris Tel : 01.42.16.24.56 e-mail : catherine.settegrana@psl.aphp.fr</p>	<p>Magali Le Garff Unité fonctionnelle de phénotypage des Hémopathies Service d'Hématologie Biologique, Bâtiment Pharmacie, 3^{ème} étage Hôpitaux Universitaires Pitié-Salpêtrière – Charles Foix 47/83 Boulevard de l'Hôpital 75013 Paris Tel : 01.42.16.02.66/01.92 Fax : 01.42.16.01.61 e-mail : magali.legarff@aphp.fr</p>
<p>Chrystelle Abdo, Lauren Rigollet Laboratoire d'hématologie CHU de St Etienne - Hôpital Nord 42055 ST ETIENNE Cedex 2 chrystelle.abdo@chu-st-etienne.fr lauren.rigollet@chu-st-etienne.fr tel : 04 77 82 89 50 Fax : 04 77 82 86 99</p>	<p>Franck Trimoreau Laboratoire d'hématologie, CBRS 1er étage CHU de Limoges 2 avenue Martin Luther king 87042 Limoges Cedex franck.trimoreau@chu-limoges.fr tel : 05.55.05.61.86 Fax : 05.55.05.61.85</p>

IDENTIFICATION DU PATIENT

NOM : 3 premières lettres du **nom**, 2 premières lettres du **prénom** _ _ _ / _ _
Date de Naissance (MM/AA) :
Sexe (M,F) :

RENSEIGNEMENTS CLINICO-BIOLOGIQUES

Date du diagnostic (JJ/MM/AA) :

Antécédents :

 Familial : hémopathie maligne (préciser) :

 Personnel :

 Néoplasie associée (préciser) :

 Traitement antérieur (radiothérapie, chimiothérapie, à préciser) :

 Autre :

Histoire de la maladie :

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

 au moment du diagnostic :

 au moment du caryotype :

Syndrome tumoral au moment du caryotype :

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

 Adénopathies (préciser les territoires) :

 Splénomégalie :

 Hépatomégalie :

 Autres :

Présence d'un pic monoclonal :

Type d'Ig impliquée :

Evolution clinique :

 Surveillance simple (date) :

 Traitement (date de traitement et protocole thérapeutique) :

Réponse au traitement :
 Rechute, reprise évolutive (date) :
 Décès (date) :
 Autres :
 Dernières nouvelles du patient (date et statut) :

RENSEIGNEMENTS COMPLÉMENTAIRES

Hémogramme (Prévoir une lame au diagnostic pour la relecture des frottis)

Au diagnostic :

Date de l'examen (JJ/MM/AA)	_ _ _ _ _ _ _ _ _
Hb (g/L) (avant transfusion)	_ _ _ _
VGM (fL)	_ _ _ _
Plaquettes (G/L)	_ _ _ _
Leucocytes (G/L)	_ _ _ _
Cellules atypiques (%)	_ _ _ _
Polynucléaires neutrophiles (%)	_ _
Polynucléaires éosinophiles (%)	_ _
Polynucléaires basophiles (%)	_ _
Lymphocytes (%)	_ _
- Cellules atypiques (%)	_ _ _ _
- Description de l'atypie :	
Monocytes (%)	_ _
Myélémie (%)	_ _
Erythroblastes (/100)	_ _

Au moment du caryotype (si différent) :

Date de l'examen (JJ/MM/AA)	_ _ _ _ _ _ _ _ _
Hb (g/L) (avant transfusion)	_ _ _ _
VGM (fL)	_ _ _ _
Plaquettes (G/L)	_ _ _ _
Leucocytes (G/L)	_ _ _ _
Polynucléaires neutrophiles (%)	_ _
Polynucléaires éosinophiles (%)	_ _
Polynucléaires basophiles (%)	_ _
Lymphocytes (%)	_ _

- Cellules atypiques (%) |__|__|__|
- Description de l'atypie :

Monocytes (%) |__|

Myélémie (%) |__|

Erythroblastes (/100) |__|

Immunophénotypage : joindre photocopie du résultat (indispensable pour la relecture) éventuellement associée aux graphes

Type d'Ig :

Type de chaînes légères :

Expression du CD38 (pos/neg) :

Expression du CD180 (pos/neg) :

Expression du CD200 (pos/neg) :

Score de Matutès :

Myélogramme, ponction ganglionnaire : fait : |__| non fait : |__|
(joindre photocopie)

Biopsie médullaire / ganglionnaire / rate : fait : |__| non fait : |__|
(joindre photocopie)

Statut mutationnel IGHV : muté |__| non muté : |__|

Pourcentage d'homologie :

Réarrangement identifié :

Réarrangement VH3-21 : oui |__| non |__|

(joindre photocopie)

Biologie moléculaire : panel NGS réalisé : oui |__| non |__|

Si non : prévoir du matériel (ADN) pour sa réalisation

MATÉRIEL DISPONIBLE

Culot de cytogénétique (oui/non) : ADN (oui/non) :

Cellules DMSO (oui/non) : ARN (oui/non) :

Identification : _ _ _ / _ _

Résultat FISH (ISCN):

.....

.....

COMMENTAIRES DU SOUS-GROUPE : date

COMMENTAIRES DU GROUPE : date