

Étude Trisomie 15 isolée

CONTEXTE :

La signification clinique de la trisomie 15 dans les hémopathies malignes est discutée depuis des décennies, bien qu'elle ne représente que 0,1 à 0,3 % des cas de cytogénétique somatique (1–7). En effet, la trisomie 15 isolée (tri15i) a été rapportée dans différents types de maladies hématologiques telles que les leucémies aiguës myéloïdes (LAM) et lymphoblastiques, les lymphomes B, les myélomes, les syndrome myéloprolifératifs et les syndromes myélodysplasiques (SMD). On l'observe dans moins de 0,8% des SMD (2,4,7). Une association à des SMD indolents ou de bas grade (surtout en cas de clone mineur) a été décrite, mais la tri15i n'a jamais été individualisée dans le score IPSS : International Prognostic Scoring System (1,7–9). Elle pourrait également être associée à des antécédents de thérapie cytotoxique (7).

D'autre part, la tri15i est également détectée chez des patients sans aucune hémopathie prouvée (1,2,5–7). Dans certains cas, elle peut être transitoire (7). Un biais masculin a été décrit, avec environ 70 % d'hommes (4,5,7). Mais ce biais ne semble pas significatif dans la seule étude qui replace ces cas au sein de l'ensemble des prélèvements de cytogénétiques : 0,22% des échantillons masculins et 0,19% des échantillons féminins présentent une tri15i (2). Elle a été fréquemment associée à une perte de chromosomes sexuels, principalement le Y (5,6). Elle est très rare dans les cohortes pédiatriques (2,4,10). Certaines études ont trouvé une association avec le vieillissement, en particulier lorsqu'il y a une perte de chromosomes sexuels, mais ces résultats ne sont pas constants et ne sont pas comparés à l'âge de la population générale des patients (4,7,11).

Batanian *et al.* ont proposé de différencier les clones majeurs (plus de 80% de cellules avec tri15i) préférentiellement associés aux LAM, des clones mineurs (jusqu'à 35% de cellules avec tri15i) associés à d'autres pathologies : SMD, lymphomes, cytopénies inexplicables (3).

1. Sinclair EJ, Potter AM, Watmore AE, Fitchett M, Ross F. Trisomy 15 associated with loss of the Y chromosome in bone marrow: a possible new aging effect. *Cancer Genet Cytogenet.* août 1998;105(1):20-3.
2. Smith A, Watson N, Sharma P. Frequency of trisomy 15 and loss of the Y chromosome in adult leukemia. *Cancer Genet Cytogenet.* 15 oct 1999;114(2):108-11.
3. Batanian JR, Slovak ML, Mohamed A, Dobin S, Luthardt FW, Keitges EA. Trisomy 15 is frequently observed as a minor clone in patients with Anemia/MDS/NHL and as a major clone in patients with AML. *Cancer Genet Cytogenet.* sept 2000;121(2):186-9.
4. Baumgartner BJ, Shurafa M, Terebelo H, Tapazoglou E, Van Dyke DL. Trisomy 15, sex chromosome loss, and hematological malignancy. *Cancer Genet Cytogenet.* mars 2000;117(2):132-5.
5. Reddy KS, Sbeiti A. Trisomy 15 in hematological disorders. *Cancer Genet Cytogenet.* 15 janv 2000;116(2):176-7.
6. Hanson CA, Steensma DP, Hodnefield JM, Nguyen PL, Hoyer JD, Viswanatha DS, et al. Isolated trisomy 15: a clonal chromosome abnormality in bone marrow with doubtful hematologic significance. *Am J Clin Pathol.* mars 2008;129(3):478-85.
7. Goswami RS, Liang CS, Bueso-Ramos CE, Hu S, Goswami M, Yin CC, et al. Isolated +15 in bone marrow: disease-associated or a benign finding? *Leuk Res.* janv 2015;39(1):72-6.
8. Natelson EA. Myelodysplasia with isolated trisomy 15: a 15-year follow-up without specific therapy. *Am J Med Sci.* mars 2006;331(3):157-8.
9. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, Sanz G, Garcia-Manero G, Solé F, et al. Revised International Prognostic Scoring System for Myelodysplastic Syndromes. *Blood.* 20 sept 2012;120(12):2454-65.
10. Smith SR, Rowe D. Trisomy 15 in hematological malignancies: six cases and review of the literature. *Cancer Genet Cytogenet.* 1 juill 1996;89(1):27-30.
11. Morel F, Le Bris MJ, Herry A, Morice P, De Braekeleer M. Trisomy 15 as the sole abnormality in myelodysplastic syndromes: case report and review of the literature. *Leuk Lymphoma.* mars 2003;44(3):549-51.

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE :

Analyse descriptive d'une large cohorte de trisomies 15 isolées ou avec perte d'un gonosome.

CRITÈRES D'INCLUSION :

Trisomies 15 isolées ou avec perte d'un gonosome

47,XX,+15 47,XY,+15 46,X,-Y,+15 46,Y,-X,+15 46,X,-X,+15

quels que soient la pathologie ou le stade de la maladie.

ÉTAPES DE L'ÉTUDE :

Étude rétrospective et prospective

Durée de l'étude : 1 an

1/ Validation des dossiers par le GFCH (sous-groupe puis groupe)

2/ Analyse des données

CONTACTS :

Thomas Guéry

Laboratoire de Génétique

CHR d'Orléans - 14 avenue de l'Hôpital

CS 86709 - 45067 ORLEANS Cedex 2

02.38.22.98.65

thomas.guery@chr-orleans.fr

DECAMP Mathieu

Laboratoire de Génétique

CHU de Caen Normandie,

Av. de la Côte de Nacre

CS 3001 - 14033 CAEN cedex 9

02.31.27.21.08

decamp-m@chu-caen.fr

Pr Florence NGUYEN-KHAC

Unité de Cytogénétique Hématologique

Service d'Hématologie Biologique, Bâtiment Pharmacie, 3e étage

GH Pitié-Salpêtrière / Charles Foix

83 Bd de l'Hôpital,

75013 Paris

tel : 0142162451 / 2460

florence.nguyen-khac@psl.aphp.fr

CYTOGÉNÉTICIEN RESPONSABLE DU DOSSIER

NOM, Prénom :

Centre :

Adresse :

Tel :

Fax:

Mail :

IDENTIFICATION DU PATIENT

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

Date de Naissance (JJ/MM/AAAA) :

Sexe : M F

ANTÉCÉDENTS :

- Âge du patient le jour du prélèvement :

- Antécédents d'hémopathie : Non renseigné Non Oui, préciser (âge, type) :

- Exposition à un agent mutagène : Non renseigné Non Oui, préciser (type, durée) :

- Traitement antérieur : Non renseigné Non

Radiothérapie Chimiothérapie, préciser :

DIAGNOSTIC

Indication du prélèvement (si disponible) :

Stade de la maladie le jour du prélèvement :

- Diagnostique Suivi Rechute Rémission Absence de rémission
 Non connu Autre, préciser :

Diagnostic retenu le jour du prélèvement :

- Cytopénie inexpliquée Leucytose/polyglobulie/thrombocytose inexpliquée
 SMD SMP LAM LAL LLC Lymphome
Préciser le diagnostic, la classification (FAB, OMS...) et le score pronostique (IPSS...) s'il y a lieu :

Renseignements complémentaires :

- NFS : Non faite Faite, joindre photocopie
- Myélogramme : Non fait Faite, joindre photocopie
- Immunophénotypage : Non fait Faite, joindre photocopie
- Analyses moléculaires : Non faites Faites, joindre photocopies
- BOM : Non faite Faite, joindre photocopie
- Culture de progéniteurs : Non faite Faite, joindre photocopie

ÉVOLUTION POSTÉRIEURE DE LA MALADIE

- Non connue Rémission Absence de rémission Rechute, date :
 Évolution vers une autre pathologie, préciser type et date :

Traitements (date) :

Réponse aux traitements :

Date des dernières nouvelles :

Évolution aux dernières nouvelles :

- Décès : Non Oui, précisez la date :
NFS : Non faite Faite, joindre photocopie
Myélogramme : Non fait Fait, joindre photocopie
BOM : Non faite Faite, joindre photocopie
Étude moléculaire : Non faite Faite, joindre photocopie

MATÉRIEL CONGELÉ

(Non obligatoire)

- Culot de cytogénét. : Non Oui, précisez la date :
Cellules DMSO : Non Oui, précisez la date :
ADN génomique : Non Oui, précisez la date :
ARN : Non Oui, précisez la date :

DOSSIER CYTOGÉNÉTIQUE

Date du prélèvement :

- Type de prélèvement : Sang Moelle Autre, préciser :
Temps de culture : 24H 48h 72h Autre, préciser :
Additifs : Aucun PHA IL2 + DSP30 Autre, préciser :
Synchronisation : Oui Non

Caryotype :

- Bandes : RHG GTG QFQ

Nombre de mitoses étudiées :

Nombre de mitoses avec anomalie clonale :

Nombre modal :

Nombre de clones anormaux :

Formule chromosomique :

FISH :

1ère sonde :

Localisation :

Fournisseur :

Anomalie observée :

Métaphases (patho/normales)

Nombre :

Pourcentage :

Noyaux (patho/normaux)

Nombre :

Pourcentage :

2ème sonde :

Localisation :

Fournisseur :

Anomalie observée :

Métaphases (patho/normales)

Nombre :

Pourcentage :

Noyaux (patho/normaux)

Nombre :

Pourcentage :

Formule FISH

Modifications du caryotype après FISH :

COMMENTAIRES DU SOUS-GROUPE : lieu, date :

COMMENTAIRES DU GROUPE : date :