



Compte rendu de la Journée GFCH du mercredi 4 octobre 2023

Participants : 35

Prochaines journées GFCH en présentiel : 01/02/2024, 19/06/2024, 10/10/2024

Informations :

- **Nouveaux membres :** Jacqueline Schoumans (Lausanne), Danielle Martinet (Genève), présente ce jour, Amélie Giguère (Montréal), et Isabelle Raymond-Bouchard (Montréal).
- **SFH 2024 du 27 au 29/03/24 :**
 - Séance d'actualité : thématique : nouvelles approches technologiques
 - Séance du groupe : appel à présentation
 - Intergroupe Biologie : thématique non définie
- **Symposium international des innovations technologiques en hématologie,** organisé par l'ISLH (International Society for Laboratory Hematology) à Nantes du 30/05 au 01/06/24 qui comportera une session organisée par le bureau du GFCH et consacrée à la cartographie optique du génome :
 - Nassera Abermil. The role of optical genome mapping in the cytogenetics tool box
 - Blanca Espinet. Applications of optical genome mapping in chronic lymphocytic leukemia: from clinical assessment to translational research.
 - Barbara Dewaele. Optical Genome Mapping in T-ALL.
- **Retour sur le congrès ACLF du Havre (13-15/09) :** nombreux participants, en particulier dans notre discipline, sessions de cytogénétique hématologique très riches, avec une percée de la cartographie optique du génome dans les présentations et posters.
- **Bourse ACLF 2023 pour la cytogénétique acquise :** 4 projets examinés, tous de très bonne qualité ; la bourse de 15000 € a été attribuée au projet de Lauren Véronèse : étude des mécanismes de résistance au vénétoclax dans la leucémie lymphoïde chronique (RAVEN) : apport de la cartographie optique du génome.
- Brefs rappels de l'histoire du GFCH, l'organisation, les activités, les objectifs, les études collaboratives et les publications du groupe (79 à ce jour).
- **RETRAM :** 14 articles portant sur les recommandations du GFCH sont en cours de révision.
- **Groupe FrOGG :** constitué de 5 sous-groupes impliquant 53 membres GFCH répartis dans 29 laboratoires ; 14 sites sont équipés (acquisition ou mise à disposition) ; l'onglet FrOGG est visible dans l'espace GFCH du site ACLF et comportera les comptes rendus des réunions. Présentation du logo choisi (colorisation à venir). Une lettre d'intention en vue d'un projet de recherche médico-économique a été déposée le 3/10 (thématique : les LAM).
- **Elections du bureau en juin 2024** par vote électronique : 3 membres à renouveler ; le calendrier (dates de dépôt des professions de foi, date du vote et des résultats) sera établi prochainement.
- **Atlas :** le site actuel est utilisé par les membres du GFCH, certains souhaitant quelques améliorations et ajustements (format, accès aux données/images) : Marina Lafage, Dominique Penther et Lucienne Michaux peuvent être sollicités et faire part de ces demandes au bureau de l'Atlas.
- **Appel pour proposition de nouvelles études :** pilotage par 2 cytogénéticiens (un sénior, un junior) ; le GFCH permet d'étudier des niches, en collectant des cohortes représentatives et originales. Un projet comportant des analyses de cartographie optique du génome est le bienvenu.
- **Discussion sur l'avenir de la cytogénétique :** certains laboratoires sont contraints de sous-traiter leurs analyses de cytogénétique. Risque de fermeture d'autres ? Discussion autour des différents leviers et démarches à mener : soutien des cliniciens, promotion de la discipline en rendant des résultats performants, précis et rapides aux cliniciens, promotion de la discipline en répandant le

concept de « Next Generation Cytogenetics », promotion de la discipline auprès des jeunes avec une vision de nouvelles approches/techniques, benchmark de nos équipements, maintien des ressources humaines (techniciens, biologistes...) avec des documents utiles (délais de réponse du bilan d'activité, canevas de calcul des RH 2016 / Agnès Daudignon), GBPC, implication du chef de service et du coordonnateur de pôle, changement du métier de cytogénéticien qui doit aussi avoir une compétence en matière de gestion médico-économique...

Etudes clôturées ou en cours:

- *Anomalies récurrentes des SHE* : Matthieu Decamp, Sylvie Tondeur, Emilie Klein
- *MDS hyperdiploïdes* : Nathalie Auger, Virginie Eclache
- *LAL avec anomalie du 19* : Lucie Coster, Marina Lafage
- *Pathologies myéloïdes avec anomalie 3q21* : Isabelle Luquet, Stéphanie Struski
- *LLC avec anomalie 8q24* : Elise Chapiro Florence Nguyen-Khac
- *Pathologies myéloïdes avec t(X;20)* : Marc Muller, Florence Nguyen-Khac, Marie-Bérengère Troadec
- *SLP/LLC avec t(14;19) et apparentés IG/BCL3* : Lauren Veronese, Florence Nguyen-Khac
- *MDS 5q-* : Marie-Bérengère Troadec, Nathalie Douet-Guilbert (inclusions terminées)
- *SLP-B/LLC avec +12/+19* : Lauren Rigollet, Nathalie Gachard, Lauren Véronèse
- *LAM avec translocation t(X;10)* : Hélène Guermouche, Dominique Penther
- *Trisomie 15 et hémopathies* : Thomas Guéry, Matthieu Decamp

Addenda ISCN : Isabelle Luquet. Les principales modifications portent sur les espaces, les parenthèses, la description obligatoire des sondes contrôle dans tous les cas. La version officielle sera disponible en ligne en décembre 2023. Pour y accéder : une adresse URL personnalisée est utilisable au verso de la page de couverture de chaque exemplaire d'ISCN 2020. La version papier sera allégée.

Présentation de travaux : reconnaissance des chromosomes par intelligence artificielle (IA), Marie-Bérengère Troadec. Application de l'IA à la reconnaissance des délétions 5q selon le principe de reconnaissance de parité (appariement des chromosomes 5) d'images caryotypées. Les sensibilités et spécificités s'améliorent mais restent imparfaites. Cf diaporama.

Buffet déjeuner offert par la société Jazz

Cas cytogénétiques :

- **LAL-T avec réarrangement LMO2 non TCR. Nassera Abermil et Pauline Roynard.** Présentation de 2 cas pédiatriques de LAL-T avec réarrangement *LMO2* atypique par translocation n'impliquant pas un locus TCR. Le point de cassure de ces réarrangements *LMO2* sépare la séquence régulatrice négative (NRE), des 6 exons codants de *LMO2*, probablement à l'origine de la surexpression de *LMO2*. Ces réarrangements et points de cassure ont été précisés par cartographie optique du génome. Cf diaporama.
- **LAM indifférenciée avec t(4;11)(q23;p15) NUP98::RAP1GDS1 chez une femme enceinte. Laura Rozalska.** Présentation d'un cas d'une LAM0 avec translocation t(4;11)(q23;p15) *NUP98::RAP1GDS1*. La t(4;11)(q23;p15) s'observe également dans des cas de LAL-T avec infidélité de lignée (myéloïde). Le pronostic des LAM avec t(4;11)(q23;p15) semble défavorable. Cf diaporama.
- **LAL-B avec inactivation du gène SH2B3 et iamp21. Dominique Penther.** Présentation d'un cas rare de LAL-B chez un adulte jeune avec translocation (1;5)(q4?;q32) et dans un sous clone : LOH 12q, délétion biallélique du gène *SH2B3* (12q24) associée à une *iAMP21*, une délétion *IKZF1* et une délétion biallélique *CDKN2A/B*. Ces dernières anomalies sont détectées par SNP-array (puce

CytoSNP850K). La délétion germinale de *SH2B3* prédispose aux LAL et s'accompagne de pathologies autoimmunes. Cf diaporama.

Atelier nomenclature : cas de SLP B à caryotype très complexe avec *MYC-r* proposé par Giulia Tueur : écriture caryotype et FISH d'un sous-clone avec remaniement complexe d'un dérivé. Cf diaporama.

Travaux : Florence Nguyen-Khac. LLC et délétion 8p. Thèse de L. Jondreville. Publication sous presse (Leukemia) de 57 LLC avec délétion 8p de taille variable. La délétion 8p est plus fréquente en cas de caryotype complexe (ou très complexe), délétion 17p/*TP53*, délétion 11q ou gain du locus *MYC*. La taille de la délétion 8p est inversement corrélée à la survie globale. La région minimale de délétion inclut le locus *TNFRSF10A/B* (8p21.3), cluster de gènes qui codent pour le récepteur de TRAIL. Une sonde FISH commerciale proche existe: LPL. Les patients avec délétion 8p ne sont pas résistants aux nouvelles thérapies (iBTK, iBCL2) mais ont un délai au 2^e traitement plus court après Fludarabine (y compris en cas d'IGHV muté) et un risque accru de transformation en lymphome de Richter.

Retour d'expérience : déploiement de la cartographie optique du génome en routine. Sophie Kaltenbach. Présentation de la mise en place de la cartographie optique du génome pour l'exploration cytogénétique des myélodysplasies et de certaines LAM : organisation du laboratoire, taux de succès, résultats, délai de réponse. Discussion autour des anomalies observées uniquement par cartographie optique du génome mais non répertoriées en cytogénétique (anomalies de signification inconnue). Cf diaporama.