

EEQ Hématologie 2025

44 inscriptions
44 soumissions (*44 en 2024*)
sur ~50 labos francophones

Audrey Basinko (expert junior)
Claire Borie (expert senior)
Nathalie Gachard (expert junior)
Baptiste Gaillard (expert senior)
Antoine Ittel (superviseur junior)
Elise Chapiro (superviseur senior)
Isabelle Luquet (superviseur senior)

GFCH

5 février 2026

Cas clinique

- **Clinique**

- Femme de 66 ans adressée pour exploration d'une hyperlymphocytose

- **NFS**

- GB: 16 G/L, Hb : 13 g/dL, VGM: 86 fL, Plq: 175 G/L
- PNN: 6.1 G/L, PNE : 0 G/L, PNB : 0.25 G/L, lymphocytes: 8.98 G/L , monocytes: 0.63 G/L

- **Immunophénotypage sur sang**

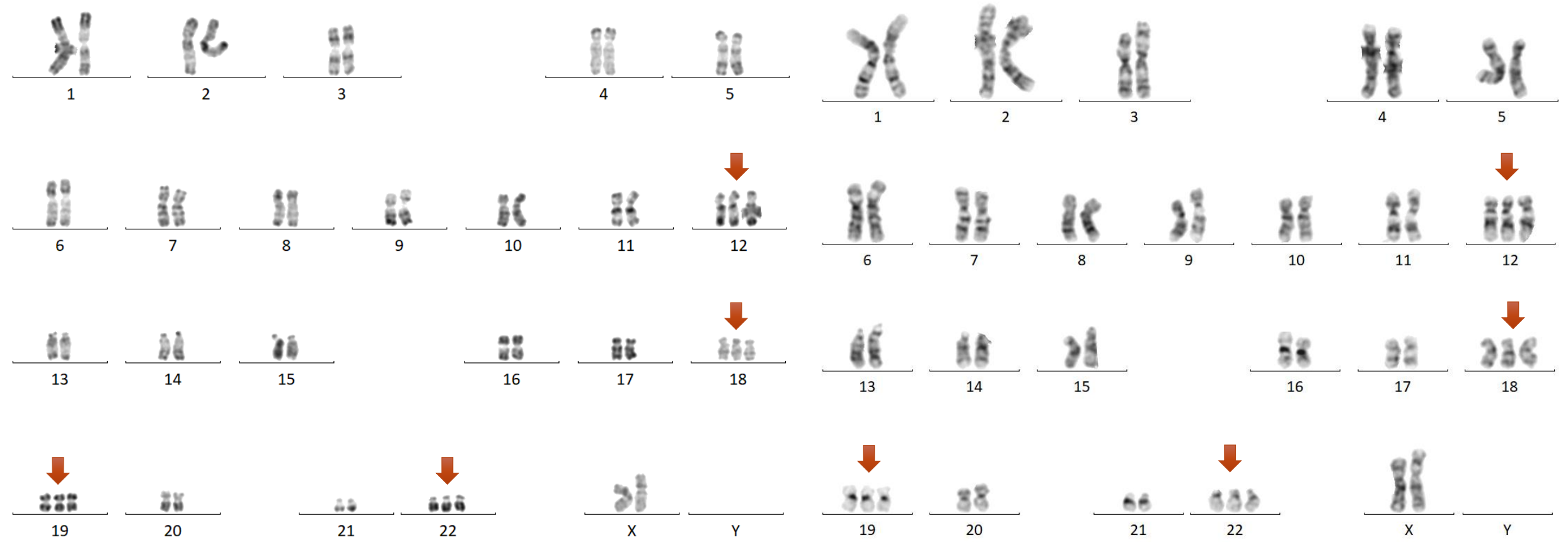
- CD3 : 21% (CD3/CD4 13%, CD3/CD8 8%),
- CD3-/CD56+(NK) : 8%,
- CD19 : 69%, CD19/CD5 : 67%, CD19/CD23 : 63%, CD19/CD79 : 4%, CD19/FMC7: 15%, CD19/Kappa : 4%, CD19/Lambda : 2%.
- Score de Matutes = 5

Conclusion : Prolifération B d'allure monoclonale dont le phénotype est compatible avec une LLC B.

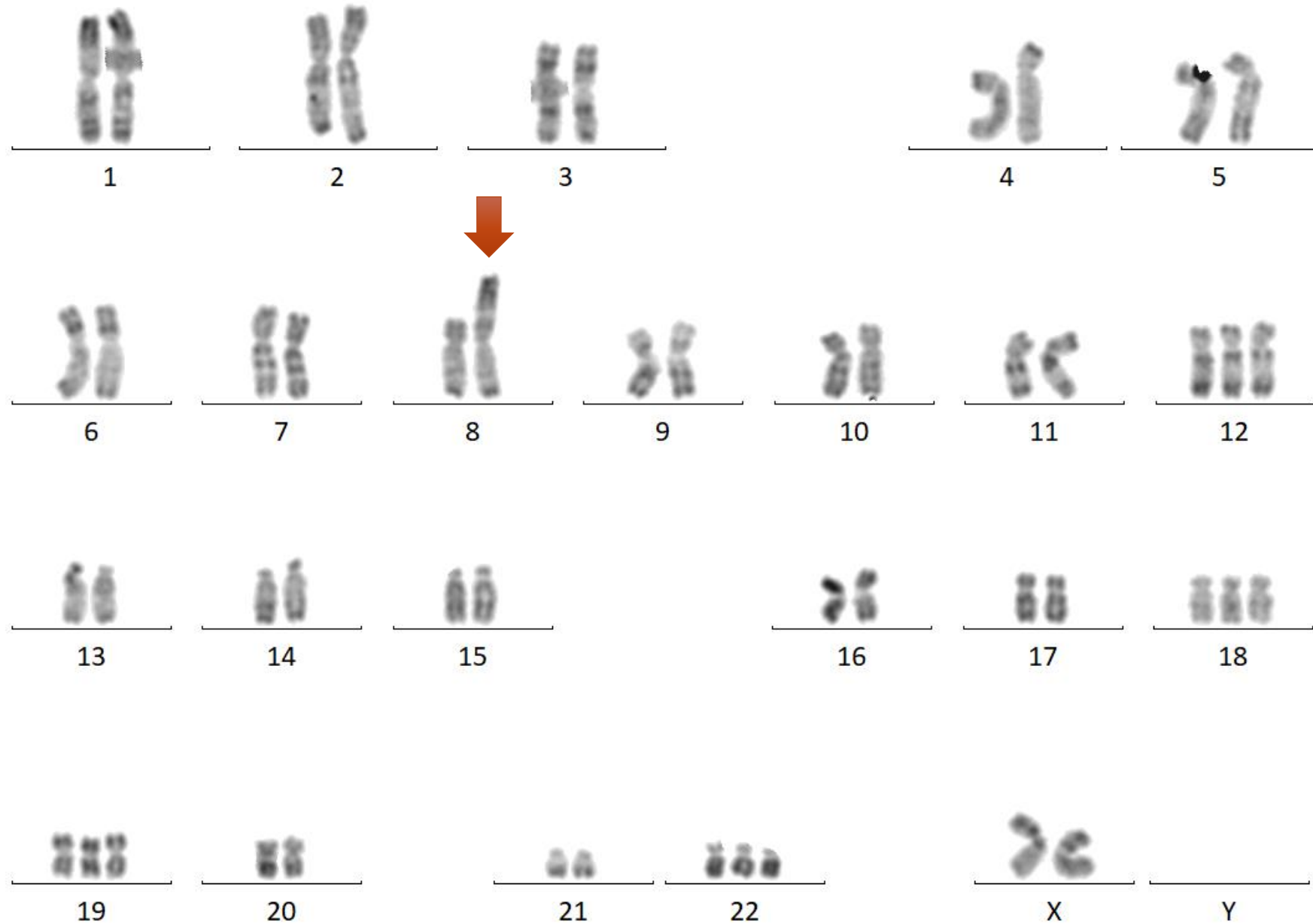
- **Cytogénétique:**

- Tissu : sang
- Culture : 72h avec Prémix
- Dénaturation : RHG et GTL

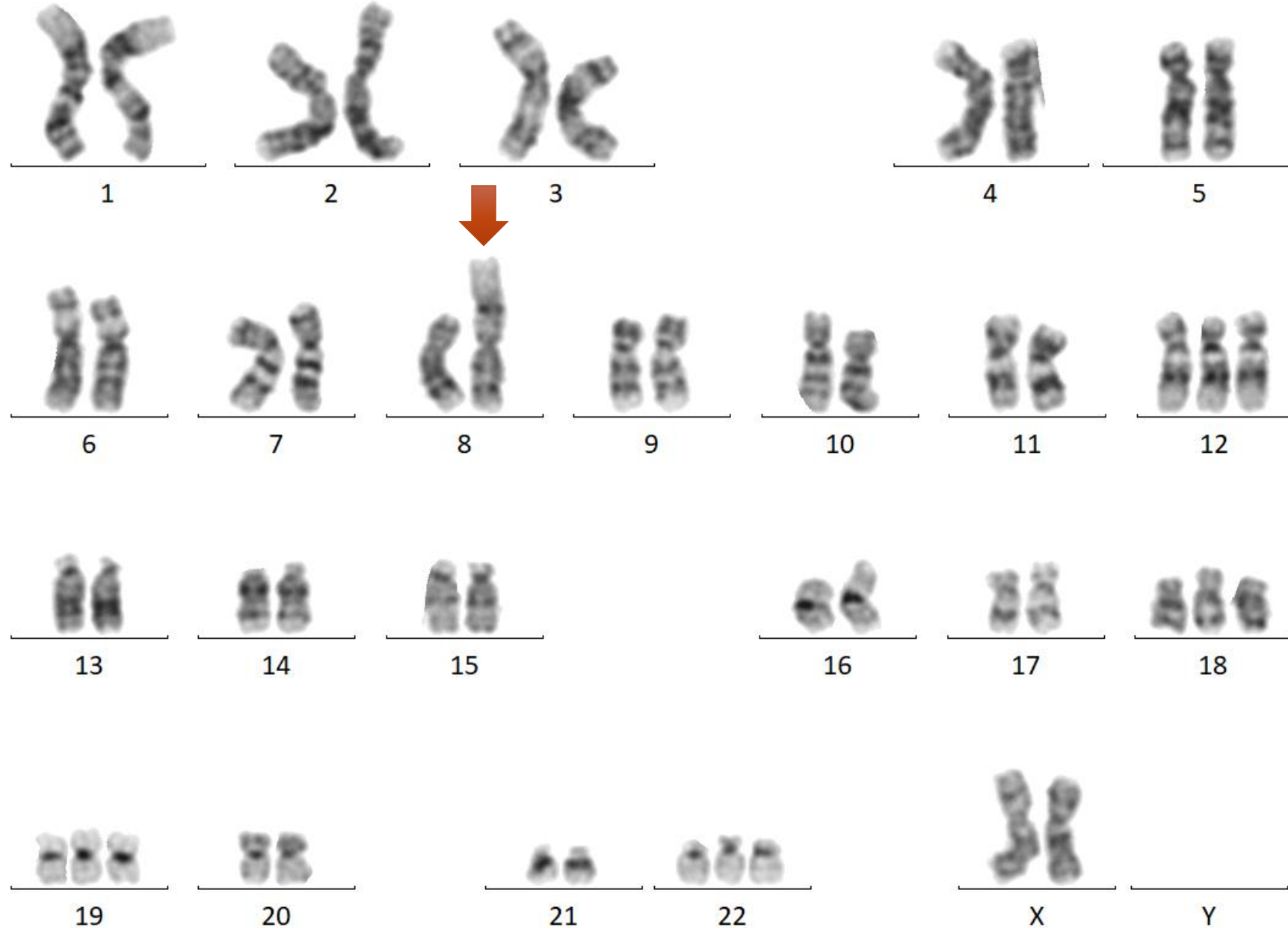
Mitose R/G clone



Mitose R sous-clone



Mitose G sous-clone



Grille de notation

Points sur 20 :

Partie analytique

5,00

détection des anomalies critiques (3 points) et autres anomalies (3 points)

Partie FISH

2,00

Choix de la sonde (1 point) et justification de la FISH (1 point)

toutes les sondes en rapport avec la LLC ou l'anomalie du der(8)t(1;8) ont été acceptées (DLEU/LAMP, peintures 1/8...)

Partie descriptive

6,25

formule juste et bien écrite (ISCN 2024) 4,00

description (conclusion) 2,25

Interprétation (conclusion claire, gènes impliqués, diagnostic, pronostic) 3,75

malus sur le pronostic (-2 si favorable non indiqué, -1 si intermédiaire et -0,5 si manque de clarté)

Classement

3,00

quatre caryotypes attendus (0,75 point chacun)

malus si non-respect des consignes

Questionnaire :

Informations générales (non notées)

Difficulté à importer les images :

1/44 labos

Difficultés à exporter les images :

0/44 labos

Nombre mitoses analysées :

9 pour 2 centres

5 pour 1 centre

Nombre de caryotypes établis:

9 pour 2 centres

5 pour 1 centre

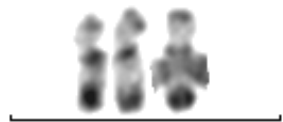
→ **TOUJOURS** analyser toutes les mitoses !

Partie analytique (5 points)

Anomalies critiques détectées (5 points) : **44/44**

Anomalies critiques : +12/+19
= 3 points

Anomalies secondaires : +18(0,5)/+22(0,5)/der(8)t(1;8)(1)
= 2 points



12



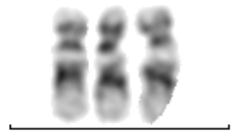
19



18



22



12



19



18



22



8

Partie FISH (2 points)

FISH nécessaire (non noté)

- Oui
- Non

44/44

1/44

1 centre avec réponses oui et non = non pénalisé

Justification FISH (1 point)

FISH nécessaire « OUI » :

44/44

- valeur pronostique au minimum
- préciser l'anomalie + valeur pronostique
- sans justificatif

44/44

7/44

0/44

FISH nécessaire « NON » :

1/44

- anomalie spécifique détectée

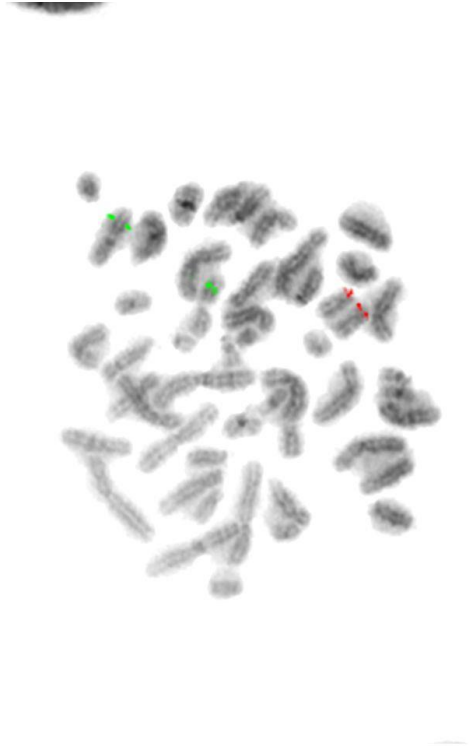
1/1

Partie FISH (2 points)

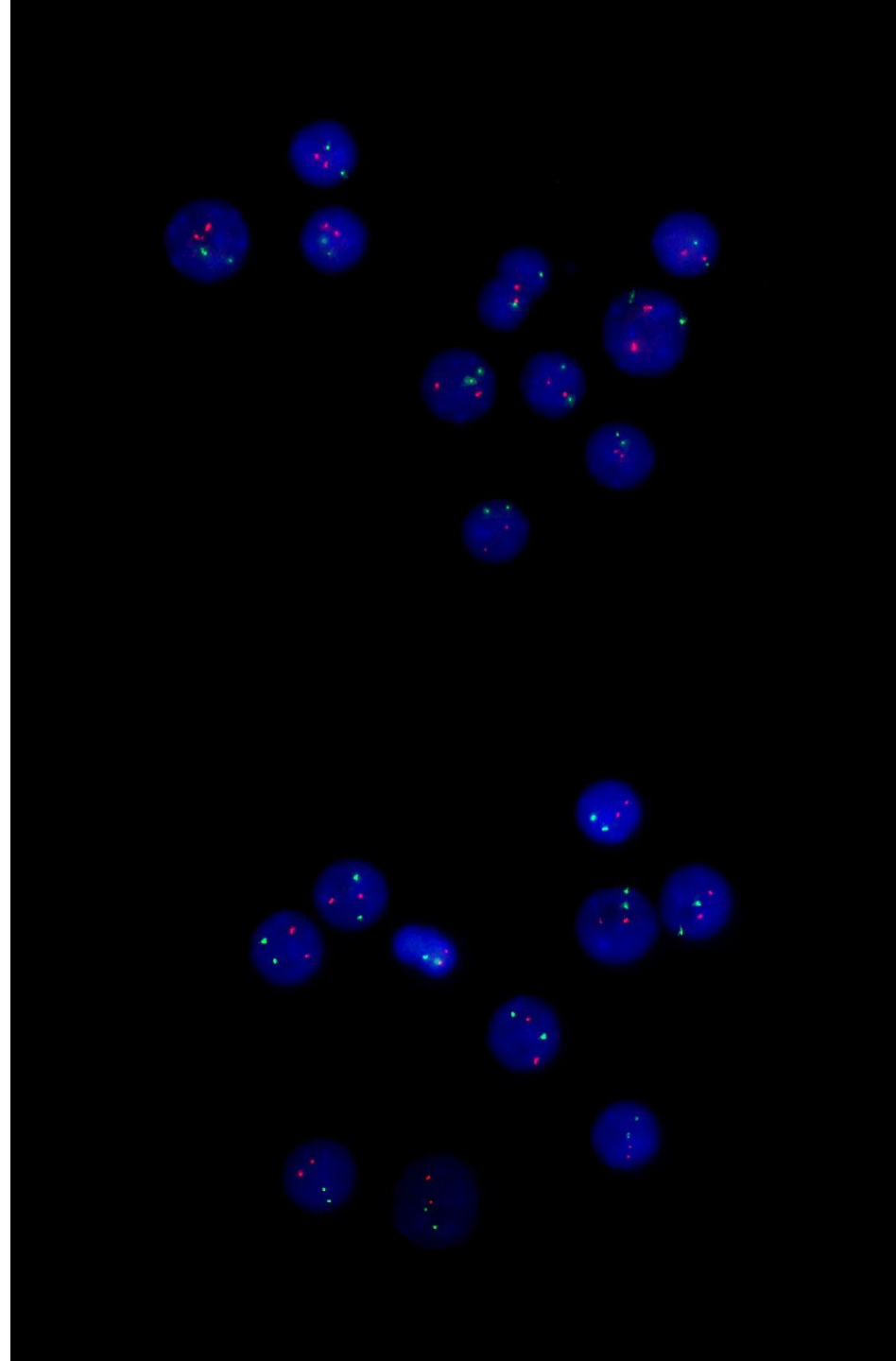
Choix de la sonde (1 point)

- | | |
|--|-------|
| - TP53 +/- ATM | 44/44 |
| - TP53/ATM | 43/44 |
| - TNFRSF10 | 35/44 |
| - ATM/TP53 non analysées alors que TP53 demandée | 1/44 |

FISH ATM/TP53

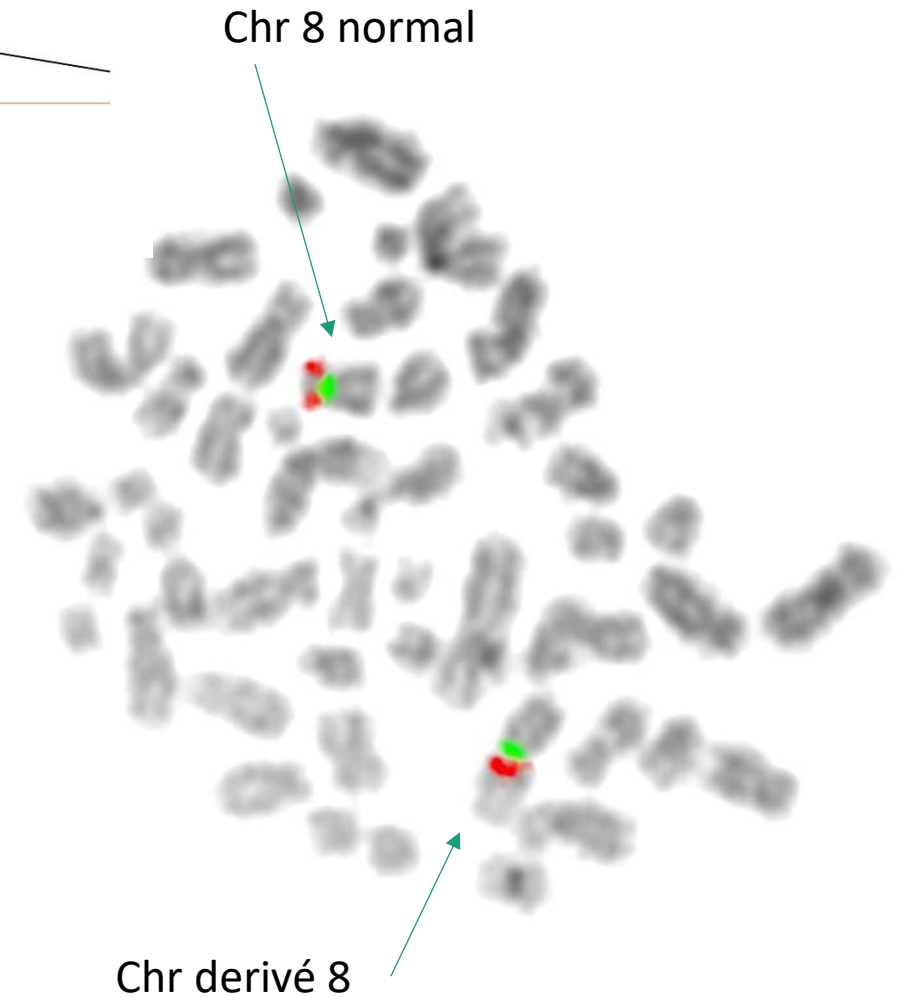
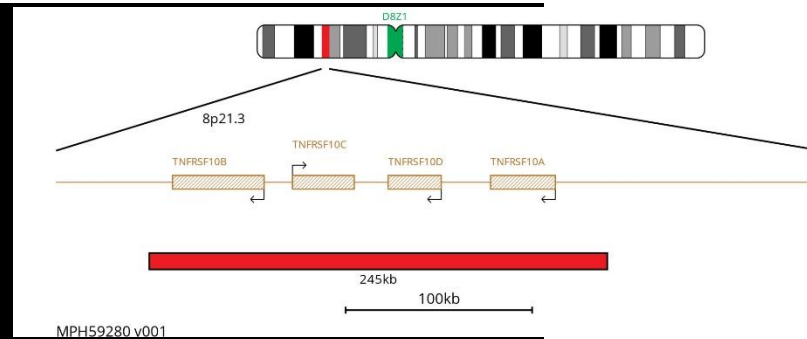
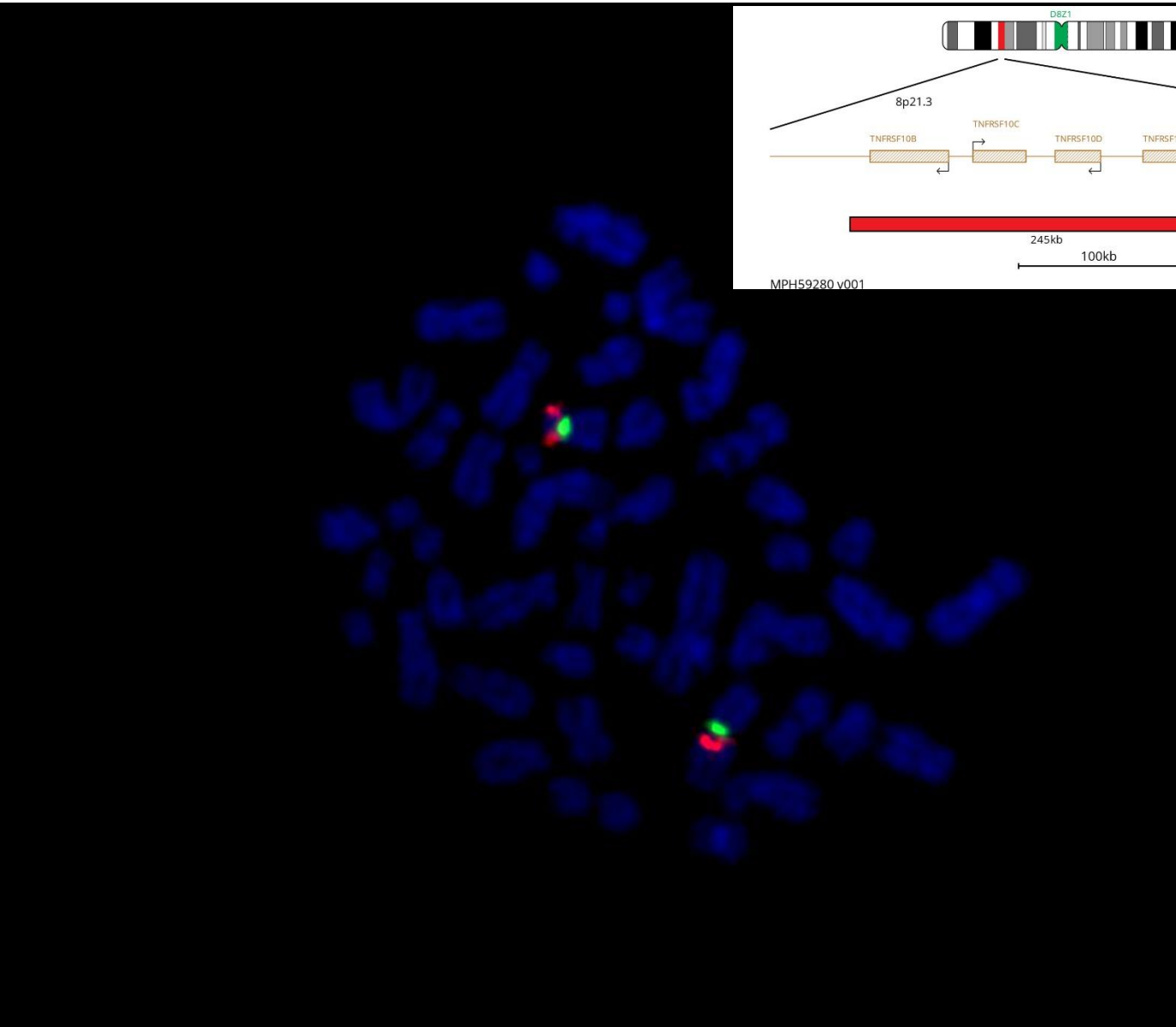


2 mitoses à analyser + 20 noyaux



FISH TNFRSF10 CytoCELL

<https://www.ogt.com/products/product-search/cytoCELL-myprobes-tnfrsf10-deletion-fish-probe/>



Formules attendues

50,XX,+12,+18,+19,+22[4]/50,sl,der(8)t(1;8)(p22;p23)[6].ish 11q22(ATM)x2,17p13(TP53)x2[2].nuc
ish (ATM,TP53)x2[20]

ou

50,XX,+12,+18,+19,+22[4]/50,idem,der(8)t(1;8)(p22;p23)[6].ish 11q22(ATM)x2,17p13(TP53)x2[2].nuc
ish (ATM,TP53)x2[20]

ou

50,XX,+12,+18,+19,+22[4]/50,sl,der(8)t(1;8)(p22;p23)[6]
ish 11q22(ATM)x2,17p13(TP53)x2[2]
nuc ish (ATM,TP53)x2[20]

ou

50,XX,+12,+18,+19,+22[4]/50,idem,der(8)t(1;8)(p22;p23)[6]
ish 11q22(ATM)x2,17p13(TP53)x2[2]
nuc ish (ATM,TP53)x2[20]

Partie descriptive

(6,25 points)

Justesse de la formule

(3 points)

Caryotype

(1 point)

FISH métaphasique

(1 point)

FISH interphasique

(1 point)

Ecriture de la formule

(1 point)

Règles ISCN **2024 ATTENTION!**

Conclusion

(2,25 points)

Avec les divers détails

Justesse (/3 points)

Caryotype (1 point) :

50,XX,+12,+18,+19,+22[4]/50,sl,der(8)t(1;8)(p22;p23)[6]

ou 50,XX,+12,+18,+19,+22[4]/50,idem,der(8)t(1;8)(p22;p23)[6]

1,5 points

⇒ OK : 33/44

Variabilité et incertitude sur les points de cassure acceptés pour le chromosome dérivé 8 = +/-1 bande
1p31-21/8p23-22

Non retenus comme juste :

- der(8)t(1;8)(p21;p12)/der(8)t(1;8)(p21;p21)/der(1;8)(p10;p10) : trop bas sur le chr 8 (pour un centre cassure en 8p12 et formule FISH indiquant la présence de TNFRSF10 sur le der(8))
- der(8)t(?1;8)(p22;p23)/add(8)(p22)/der(8)t(?1;8)(p?12;p?22) : le chr 1 était clairement identifiable pour les experts

point d'interrogation accepté si correctement positionné et cohérent avec les FISH visualisées

Pas de métaphase normale pour ce dossier

Anomalie (2q) acceptée si présente en sous-clonale et si cohérence dans le dossier (signalement par 1/44 mais dans le clone primaire)

Justesse (/3 points)

FISH métagasique (1 point) :

ish 11q22(ATM)x2,17p13(TP53)x2[2]

OK : 39/44

Formule non rendue

3/44

Absence de révision des points de cassure par la FISH

1/44

Indication de la sonde TNFRSF10 non nécessaire : si écriture correcte et bien placée = pas de point enlevé

Justesse (/3 points)

FISH interphasique (1 point) :

nuc ish (ATM,TP53)x2[20]

OK : 38/44

Erreur du nombre de noyaux à analyser (10, 12)

3/44

Indication de la sonde TNFRSF10 non nécessaire : si écriture correcte et bien placée = pas de point enlevé

Partie descriptive

(6,25 points)

Justesse de la formule

(3 points)

Caryotype

(1,5 point)

FISH métaphasique

(1,5 point)

FISH interphasique

(0 point)

Ecriture de la formule

(1 point)

Règles ISCN **2024 ATTENTION!**

Conclusion

(2,25 points)

Ecriture (/1point) Erreurs principales

Caryotype : pas d'erreur récurrente notable

FISH métaphasique :

- pour une sonde combinée (ici ATM + TP53), le nombre de métaphases entre crochet n'est pas à répéter [5/44]
Ex : ...ish 11q22.3(ATM)x2[2],17p13.1(TP53)x2[2]....

FISH interphasique :

- absence d'espace entre ish et la parenthèse (nouveau ISCN 2024) : non pénalisée car les fautes d'espaces ne sont pas pénalisées quand il n'y en a qu'une [6/44]
Ex : ...nuc ish(ATM,...

Pour information : 6 centres ont rendu leurs formules non pas en une seule ligne mais en lignes séparées (techniques multiples chapitre 4.6 ISCN 2024). Pour rappel, dans cette situation :

- ne pas mettre de point en début de ligne [2/6]
- FISH métaphasique et interphasique : techniques différentes par défaut, donc une ligne séparée chacune [1/6]

Partie descriptive

(6,25 points)

Justesse de la formule

(3 points)

Caryotype

(1,5 point)

FISH métaphasique

(1,5 point)

FISH interphasique

(0 point)

Ecriture de la formule

(1 point)

Règles ISCN 2024 ATTENTION!

Conclusion

(2,25 points)

Conclusion (2,25 points)

Partie descriptive selon les principes notation EEQ

La conclusion devait comporter :

Pour le caryotype :

- Nombre de mitoses analysées (0,25)
- Nombre de mitoses anormales par clone (0,25)
- Nombre modal de chaque clone (hyperploïde, hyperdiploïde et pseudohyperdiploïde non acceptés) (0,25)
- Description en toutes lettres des anomalies avec points de cassure et bras courts ou longs (0,5)

Pour la FISH :

- Type de sonde utilisée (préciser le type de sonde et le fournisseur)* (0,5)
- Nombre de métaphases analysées (0,25)
- Nombre de noyaux analysés (0,25)

* : les informations attendues sont le type de sonde (délétion-gain-amplification/simple ou double fusion/séparation de signal ou *break apart*) et le fournisseur (« maison » ou commerciale)

Partie interprétation (3,75 points)

✓ **Conclusion claire (1 point) :** 32/44

✓ **Gènes impliqués (1 point) :** 44/44

TP53 +/- ATM +/- TNFRSF10

✓ **Diagnostic (1 point) :** 43/44

Leucémie lymphoïde chronique (LLC)

✓ **Pronostic correct (0,75 point) :** 30/44

Attendu : favorable selon les publications adaptées

Autres pronostics acceptés selon les publications indiquées

Si conclusion globale intermédiaire = malus -1 7/44

Si conclusion défavorable = malus -2 1/44

Exemple de Conclusion

Mise en évidence dans les 10 métaphases analysées :

- d'un clone à 50 chromosomes avec des trisomies 12, 18, 19 et 22 dans 4 métaphases,
- d'une évolution clonale à 50 chromosomes avec en plus un chromosome dérivé 8 issu d'une translocation déséquilibrée entre les bras courts d'un chromosome 1 en p22 et d'un chromosome 8 en p23 dans 6 métaphases. Ce profil induit une monosomie partielle 8p et une trisomie partielle 1p.

L'étude en FISH avec la sonde maison de délétion ATM/TP53 montre l'absence de délétion des gènes ATM et TP53 dans les 2 métaphases et les 20 noyaux analysés. A noter l'absence de remaniement du gène TNFRSF10 (image non disponible).

En conclusion, ce caryotype est compatible avec le diagnostic de leucémie lymphoïde chronique.

Les caryotypes avec trisomie des chromosomes 12 et 19 sont considérés de pronostic favorable quelles que soient les anomalies associées (Baliakas et al, 2019/Nguyen-Khac et al. 2023).

Classement de caryotypes (3 points)

Consignes :

- ✓ 2 caryotypes de chaque clone anormal
- ✓ 1 caryotype sans anomalie (s'il y en a)

Ici : clone avec trisomies 12/18/19/22 dans 4 mitoses, sous-clone avec en plus le der(8)t(1;8) dans 6 mitoses et pas de mitose normale

→ 4 caryotypes : 2 caryos avec trisomies 12/18/19/22, 2 caryos avec en plus le der(8)t(1;8)

Soit 0,75 point/caryotype

Classement de caryotypes (3 points)

Non respect consignes :

1/44 (malus -0,5)

1 centre a envoyé 2 mitoses

Classements justes (0,75 point / caryo)

33/44

Inversion entre 2 chromosomes : - 0,15

chromosomes à l'envers (sauf chr 19) : -0,15

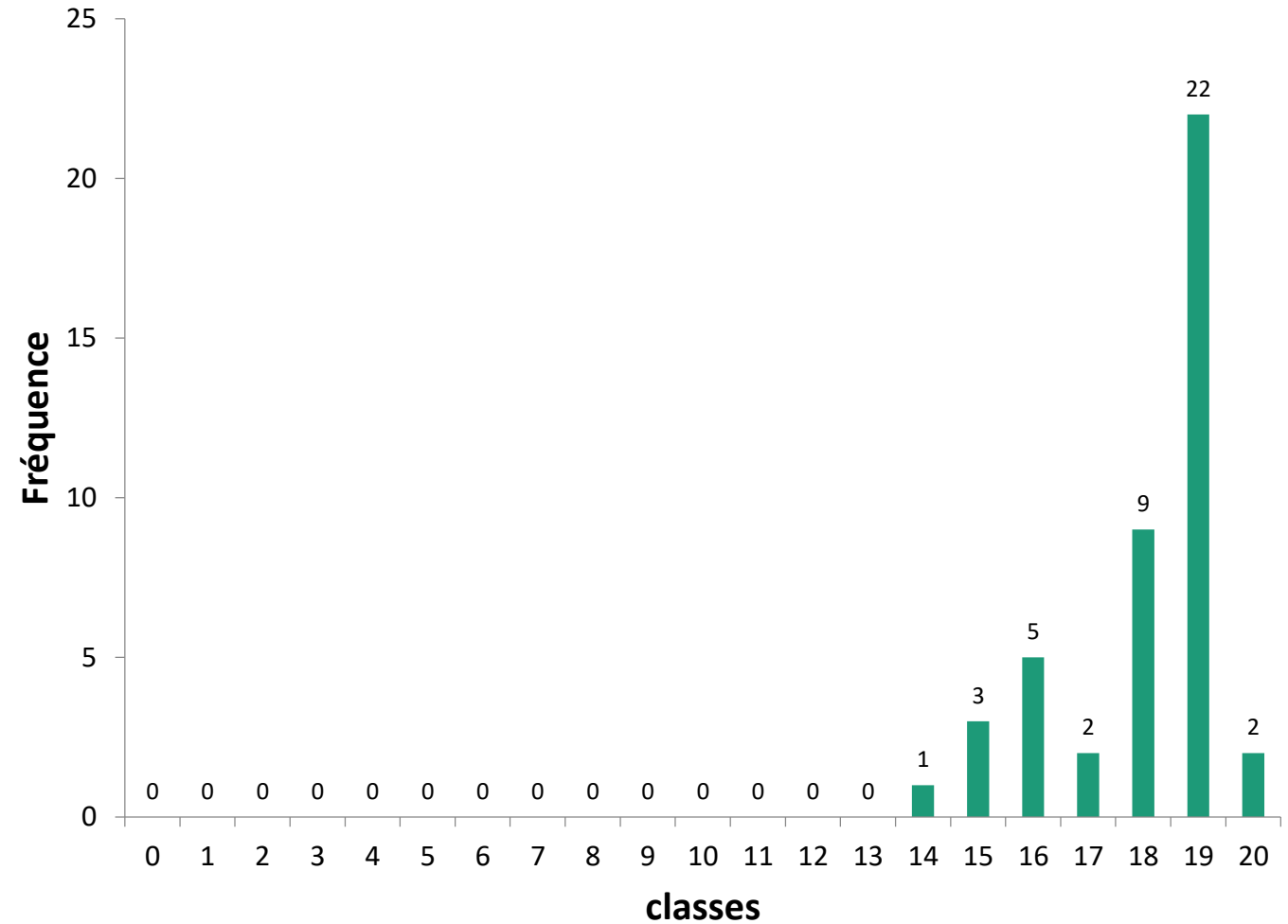
2 erreurs de classement n'impliquant pas les chromosomes d'intérêt : -0,3

erreur de classement sur les chromosomes d'intérêt ou ≥ 3 erreurs : 0

Notes (/20) avant les droits de réponse

Répartition des notes EEQ 2025

✓ Moyenne globale : **18,39**
Groupe 1 : 18,60 Groupe 2 : 18,18
✓ Médiane : **19**
✓ Min : **14,75**
✓ Max : **20**

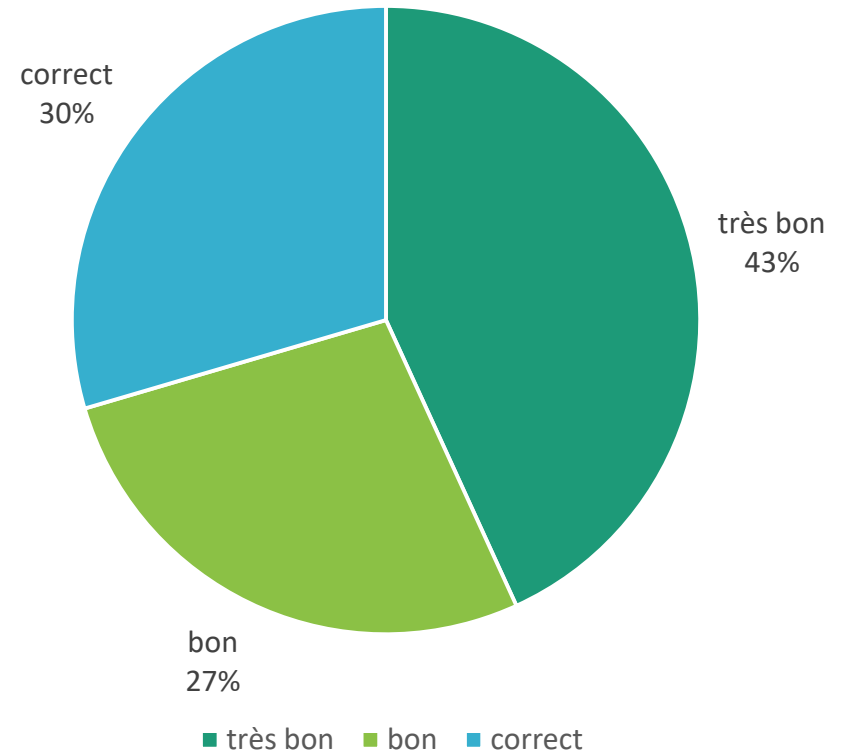


Synthèse Globale après les droits de réponse

Appréciation :

Catégories établies par les experts en fonction de la distribution des notes et des malus cette année :

Très bon dossier :	19 dossiers
Bon dossier :	12 dossiers
Correct :	13 dossiers
Très insuffisant :	0 dossier



Justification de l'interprétation des notes

Très bons dossiers : >19 et pas de malus (19 dossiers)

Critères : identification des anomalies, diagnostic et pronostic conformes, absence d'erreur majeure dans la formule et/ou sur les caryotypes

Bons dossiers : >15 et ≤ 19 et pas de malus (12 dossiers)

Critères : identification des anomalies, diagnostic et pronostic conformes sans malus, présence d'erreur(s) dans la formule et/ou sur les caryotypes

Dossiers corrects : >14 et <19 et présence d'un malus (13 dossiers)

Critères : identification des anomalies, erreur dans le pronostic avec malus, présence d'erreurs dans la formule et/ou sur les caryotypes (FISH non rendue)

Dossiers très insuffisants : <14 (0 dossier)

Critères : non identification des anomalies

N.B.: Catégorie « **très insuffisants** » réservée aux cas où l'anomalie primaire n'est pas identifiée

Rappel : Critères de mauvaise performance

Mauvaise performance :

- inscription mais non soumission : 0 laboratoire en 2025
- dossier noté très insuffisant (critères déterminés pour chaque EEQ) : 0 en 2025

Alerte de mauvaise performance :

= 2 mauvaises performances sur 3 années consécutives → mail du COPIL envoyé au centre par le webmaster

NB : selon la Norme ISO 15189, chaque laboratoire est sensé faire l'analyse de son résultat et juger s'il est en conformité avec ses critères acceptables.

Cela sous-entend que le labo doit faire une revue régulière des EEQ et qu'il doit définir ses propres critères d'acceptabilité (paragraphe 7.3.7.3 de la norme). Ces derniers peuvent être différents de l'appréciation globale des experts.

Droits de réponse = 3 centres/5 items

- **FISH TP53/ATM (métaphasique et interphasique) non rendues**
 - TP53 consultée mais message indiquant « non réalisée » → incohérence non expliquée (bug de version de navigateur ?)
 - Après vérification par la commission (renvoi vers la sonde ATM/TP53) et absence de problème dans les autres centres → **note non modifiée**
- **Mention « évolution indolente » dans le CR**
 - Pronostic jugé incomplet (terme « favorable » non explicitement mentionné), mais information prise en compte lors de la correction → **note non modifiée**
- **Nombre de noyaux analysés en FISH interphasique = 18**
 - Deux noyaux de type PNN non comptés dans la LLC pour ce centre → **note modifiée (+0,25)**
- **Description complète de la sonde ?**
 - Information sur le fournisseur manquante → **note non modifiée**
- **Décompte des anomalies / informations ne concernant pas directement le dossier analysé**
 - Description correcte mais jugée diluant le message principal → **note non modifiée**

Intérêts du cas

- ✓ Stratification pronostique selon des références adaptées et les dernières données validées dans la littérature
 - ✓ Différenciation entre la « complexité » du caryotype et le caractère pronostique associé = très important dans la leucémie lymphoïde chronique
 - ✓ Complexe : ≥ 3 anomalies
 - ✓ Très complexe : ≥ 5 anomalies
 - ✓ Très complexe = associé à un pronostic défavorable sauf en cas de présence des trisomies 12 et 19 = pronostic favorable selon Baliakas et al, 2019
- ✓ Attention à l'utilisation du terme complexe = l'idéal est de ne pas l'employer dans cette situation pour éviter une confusion par l'équipe clinique
- ✓ Identification du dérivé 8 d'une $t(1;8)$ = penser à la délétion 8p et au gène TNFRSF10 et l'impact thérapeutique potentiel
- ✓ À compléter avec le bilan moléculaire (statut mutationnel IGHV et mutations TP53)

LLC avec trisomies 12 et 19 : principales caractéristiques

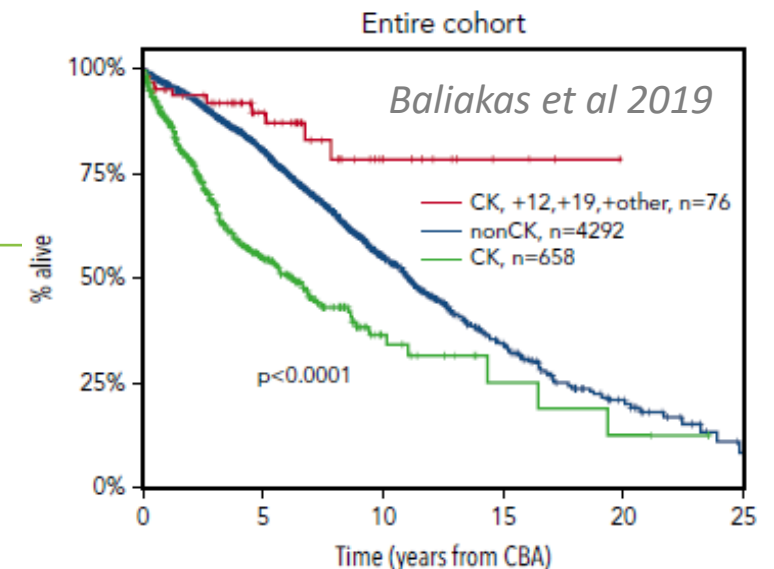
- Age de survenue plutôt jeune (~ 60 ans), en majorité des hommes
- Stade A de Binet en grande majorité

- Petits lymphocytes matures en cytologie
- Score de Matutes 4 (FMC7+) ou 3 (CD79b/22 fort) CD38 +, IgG et Lambda de surface
- Pic d'Ig à l'électrophorèse des protéines

- Cytogénétique : 3 anomalies en majorité
 - 3^{ème} anomalie selon fréquence : +18 puis ane 13q14 puis autre trisomie puis ane 14q
- Profil *IGHV* muté sans stéréotype
- NGS LLC : mutations *BIRC3* ou *FBXW7* (étude en cours)
- Très faible prévalence d'anies *TP53*

- Evolution indolente +++, pronostic favorable

 Ne rentre pas dans la catégorie des complexes



BILAN 2025

Pas de mauvaise performance

Bons résultats dans l'ensemble pour cet EEQ 2025 :

- 31 bons et très bons dossiers (soit 70% des participants)
- 13 dossiers jugés corrects (30%)
- 0 dossier jugé très insuffisant (0%)

Rappels de consignes

EEQ Onco-Hématologie = Caryotype + FISH

→ Il doit y avoir une sonde ou des sondes avec des images à analyser

- ✓ Répondre sur les 10 mitoses classées
- ✓ Après le choix par OUI ou par NON de la réalisation de la FISH, justifier votre choix par un ou plusieurs items
- ✓ Répondre sur toutes les images FISH (mitoses et noyaux) : attention aux images tronquées lors de l'importation dans le logiciel d'analyse

Experts pour l'EEQ annuel

2025 : Baptiste Gaillard et Claire Borie
+ Nathalie Gachard et Audrey Basinko

2026 : Nathalie Gachard et Audrey Basinko
+ Gwendoline Soler et ?

2027: Gwendoline Soler et ?
+ ? et ?

2028: ? et ?
+ Lauren Veronèse et ?

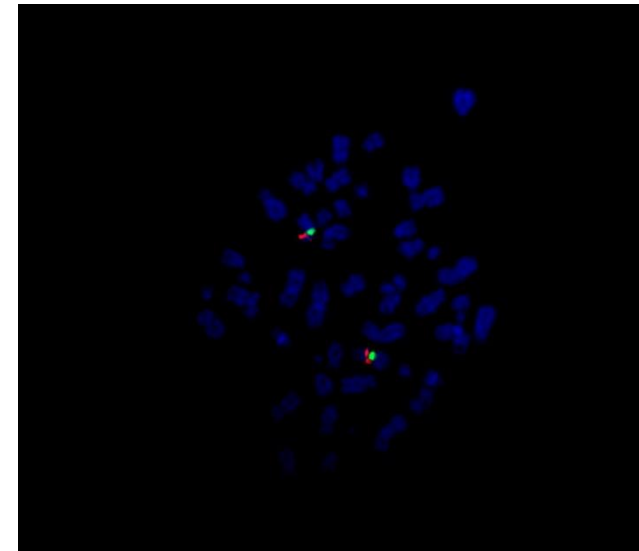
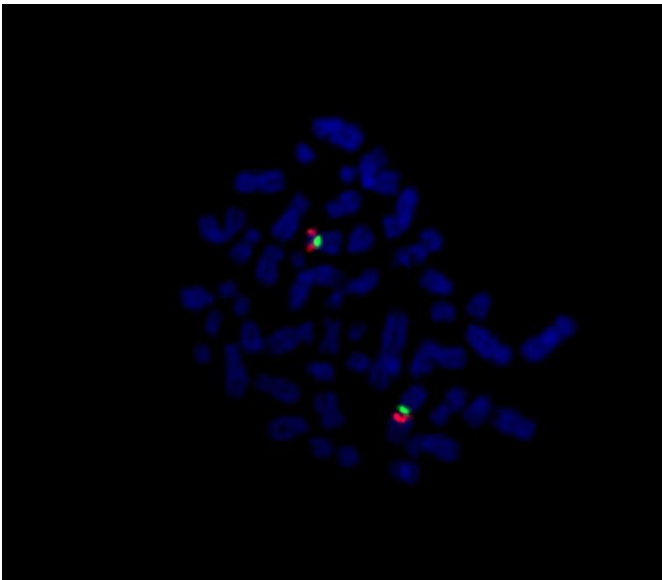
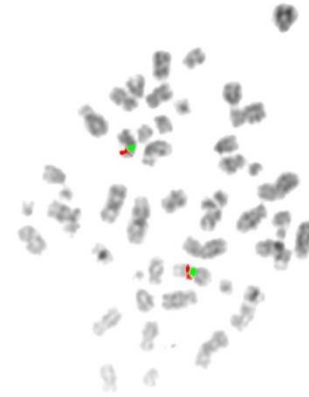
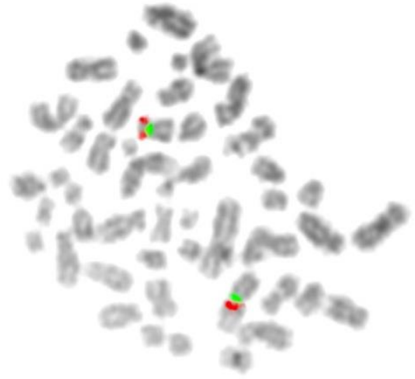
2029: Lauren Veronèse et ?
+ ? et ?

Merci pour votre attention

Références pour la diapositive « LLC avec trisomies 12 et 19 : principales caractéristiques »

- Baliakas, Blood, 2019 (10.1182/blood-2018-09-873083) : LLC complexes
- Nguyen-Khac, Leukemia, 2022 (10.1038/s41375-022-01561-w) : caryotypes complexes GFCH
- Nguyen-Khac, Current Research in Translational Medicine, 2023 (10.1016/j.retram.2023.103410) : reco LLC GFCH
- Baliakas Haematologica 2016 (10.3324/haematol.2015.140202) : série +12,+19
- Roos-Weil, 2018 (10.1002/gcc.22650) : série LLC +12 du FILO
- Ibbotson, 2012 (10.1038/leu.2011.186) : série +12,+19
- Données non publiées/étude LLC +12,+19 en cours du GFCH

FISH TNFRSF10 images inversées



Peinture du chr 1

