

EEQ Hématologie 2024

44 inscriptions
44 soumissions (*41 en 2023*)
sur ~50 labos francophones

Claire Borie
Marie-Agnès Collonge-Rame
Baptiste Gaillard
Jean-Baptiste Gaillard
Isabelle Luquet

GFCH

5 février 2025

Cas clinique

Homme de 71 ans vu en consultation d'hématologie pour exploration d'une anémie macrocytaire.

- **NFS**

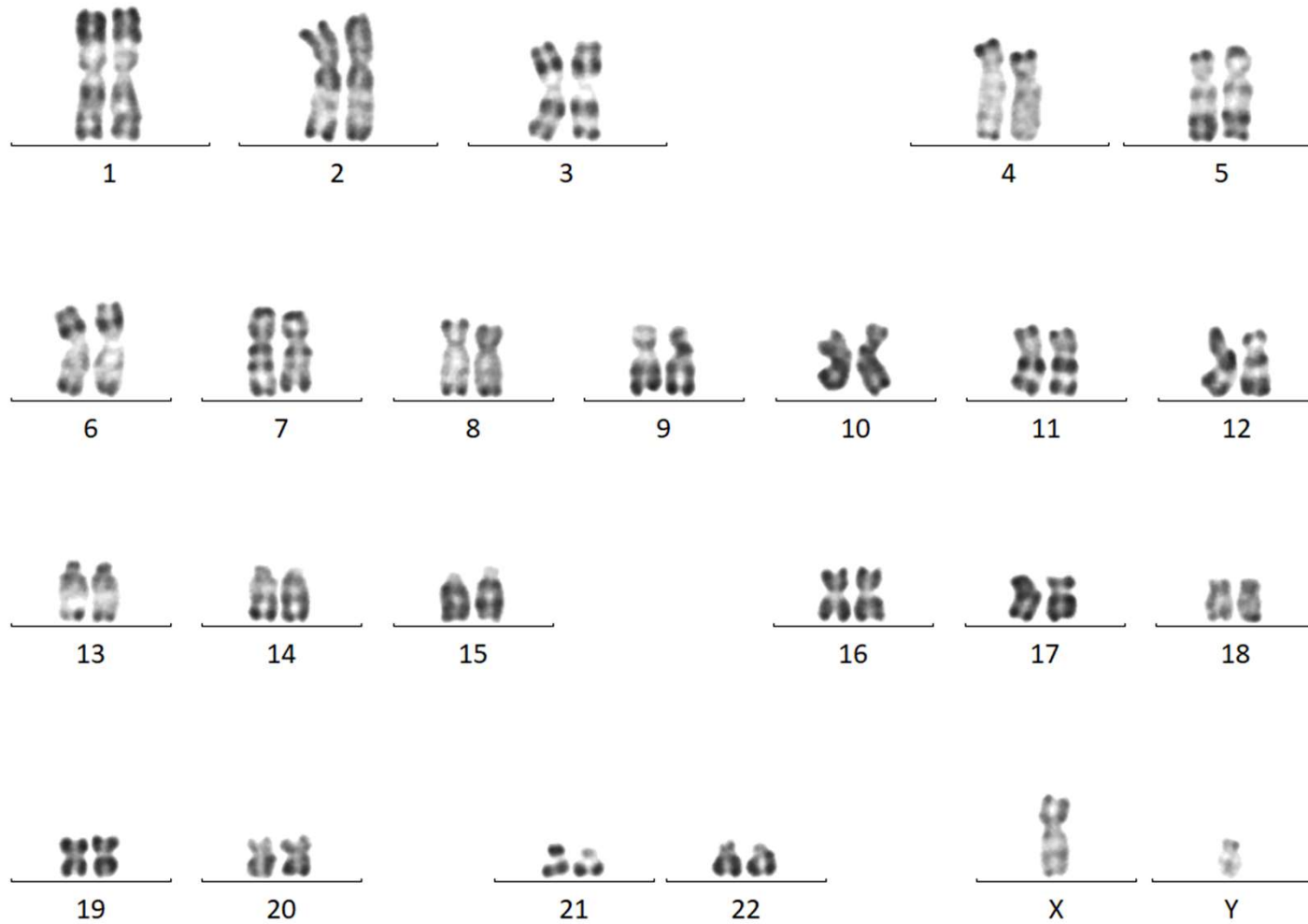
- **GB: 12.76** G/L, **Hb :6.4** g/dL, VGM: 103 fL, **Plq: 338** G/L
- PNN: 9.9 G/L, PNE : 0.26 G/L (2%), PNB : 0.13 (1%), lymphocytes: 1.5 G/L , monocytes: 0.7 G/L , **blastes: 2%**
- Reticulocytes: 3.24% soit 62 000/ mm³

- **Myélogramme**

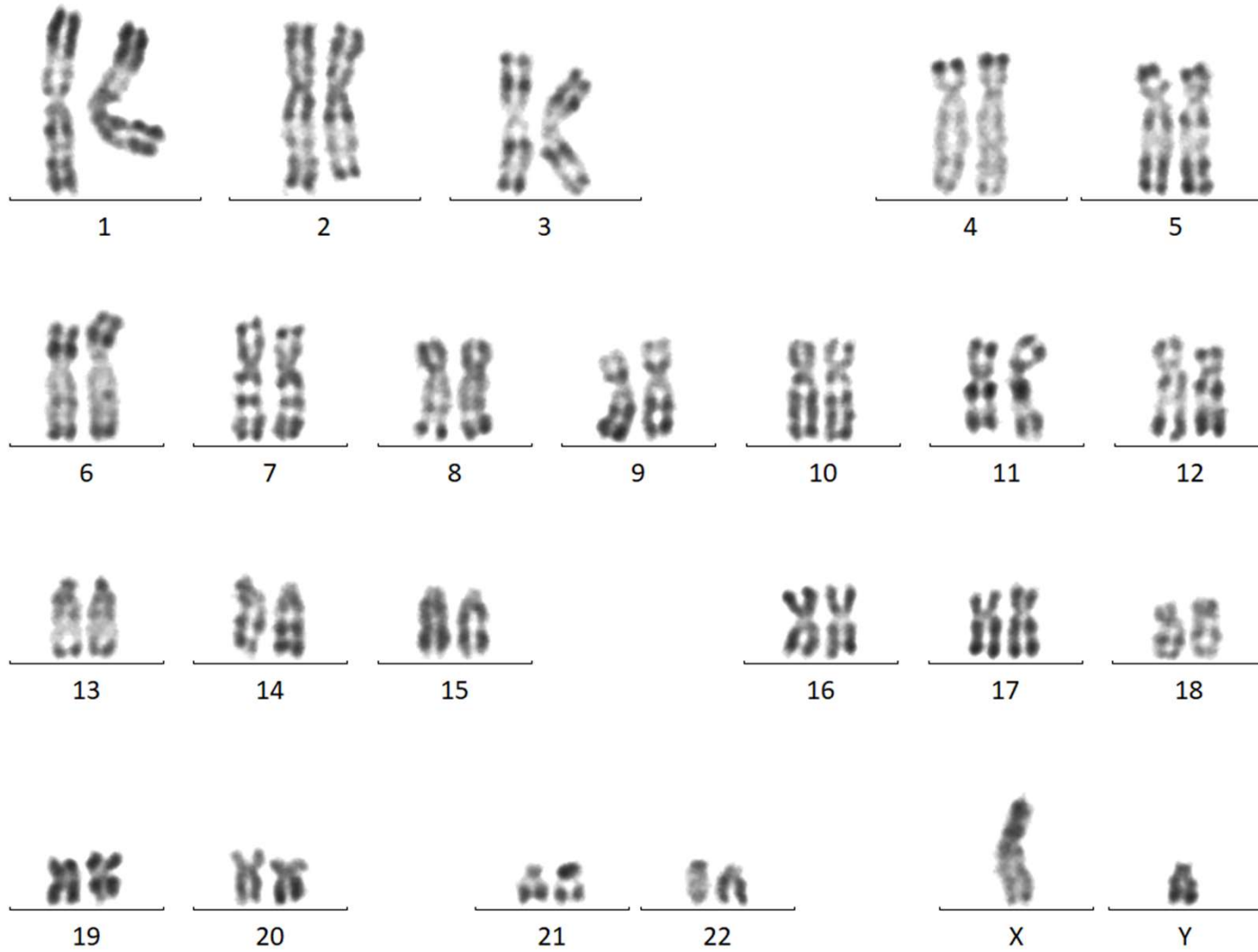
- Densité cellulaire grade 5, Mégacaryocytes présents, anisocytose mégacaryocytaire et présence de micromégacaryocytes.
- Hyperplasie de la lignée myéloïde (75%) présentant une blastose médullaire estimée à 11%, sans corps d'Auer. On observe des signes de dysmyélopoïèse marqués : dégranulation, hypercondensation chromatinienne, présence de formes pseudo-pelger.
- La lignée érythroblastique (24%) présente des signes de dysérythropoïèse : irrégularités nucléaires, caryorrhexie, cytoplasmes feuilletés et ponctués. La coloration de Perls met en évidence 10% de sidéroblastes en couronne ainsi que des sidérocytes.
- Aspect cytologique en faveur d'un syndrome myélodysplasique de type MDS-IB2 (OMS 2022).

- **Cytogénétique:** moelle en culture 72H ; dénaturation en RHG et GTL

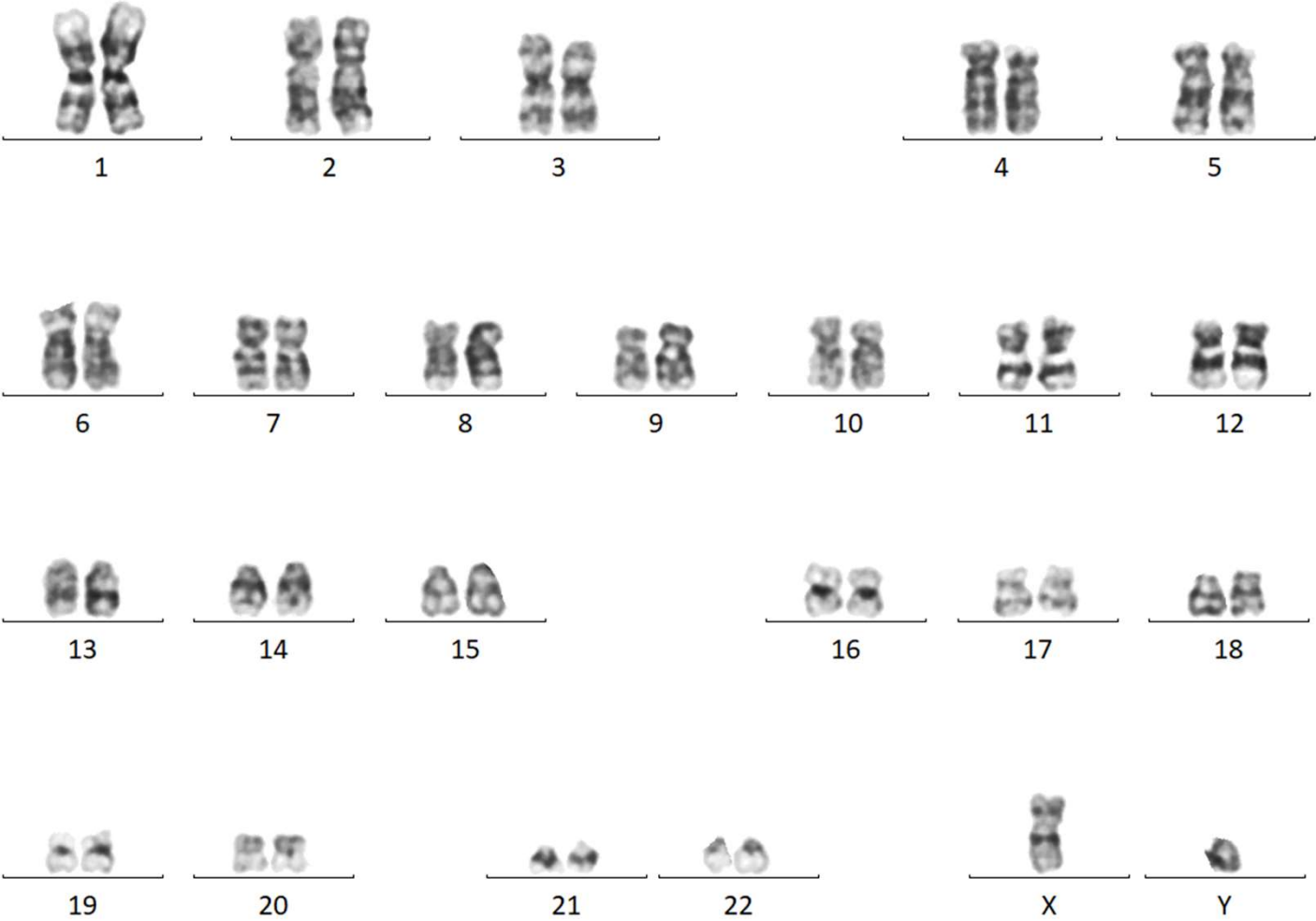
Mitose R déléetée



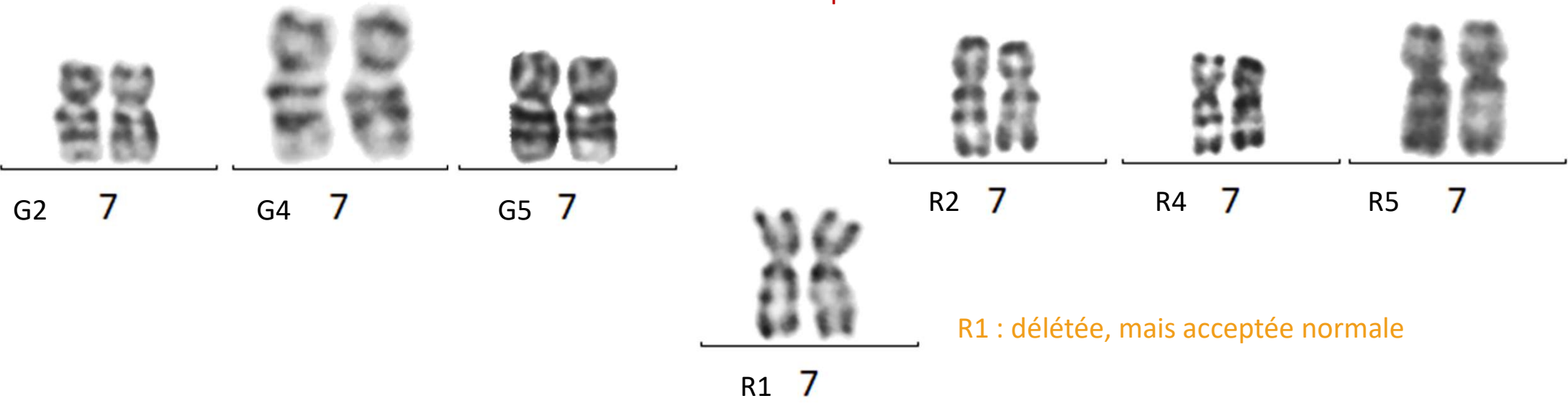
Mitose R normale



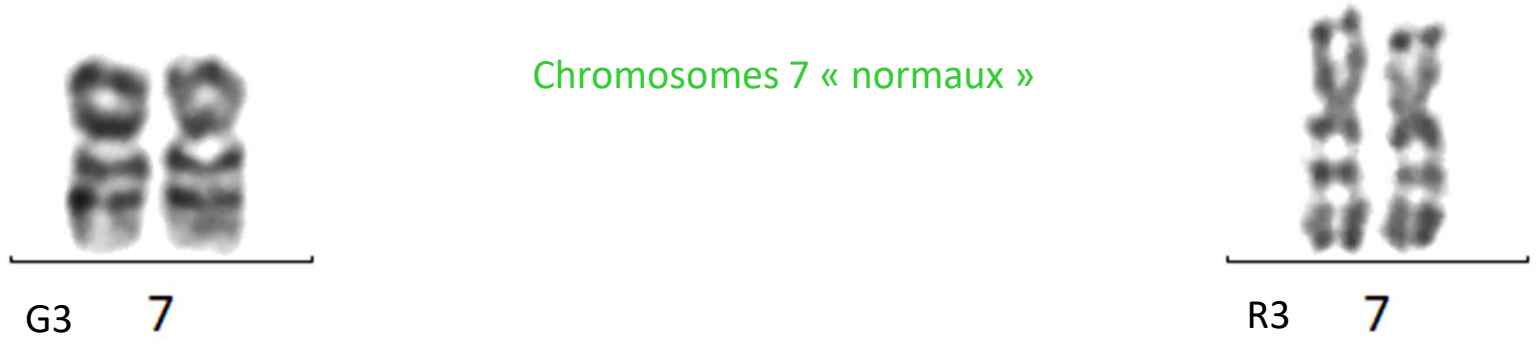
Mitose G délétee



Délétion 7q



Chromosomes 7 « normaux »



Grille de notation

Points sur 20 :

Partie analytique

5,00

détection de l'anomalie : délétion 7q (5 points)

Partie FISH

2,00

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

malus si sonde non adaptée (1p/1q, ABL1/BCR) ou nombreuses cibles avant de trouver la plus pertinente (-0,5 point)

toutes les sondes en rapport avec SMD-EB2/LAM ont été acceptées (MECOM(EVI1), RUNX1, KMT2A...)

Partie descriptive

6,25

formule juste et bien écrite (ISCN 2020)

4,00

description (conclusion)

2,25

Interprétation (diagnostic, pronostic, gènes impliqués)

3,75

possibilité de malus sur le pronostic

Classement

3,00

trois caryotypes attendus (1 point chacun)

malus si non-respect des consignes

Questionnaire :

Informations générales (non notées)

Difficulté à importer les images :

1/44 labos

procédure d'importation depuis Néon mise à disposition sur le site

Difficultés à exporter les images :

0/44 labos

Nombre mitoses analysées :

9 pour 42 centres

10 pour 1 centre

5 pour 1 centre

Nombre de caryotypes établis:

9 pour 42 centres

10 pour 1 centre

5 pour 1 centre

→ **TOUJOURS analyser toutes les mitoses !**

Partie analytique (5 points)

Anomalie critique détectée (5 points) : **43/44**

del(7)(q22q22) ou del(7)(q21q22)



Diapositive 9

MARC1

Marie Agnes RAME COLLONGE; 19/01/2024

Partie FISH (2 points)

FISH nécessaire (non noté)

- Oui 42/44
- Non 2/44

1 centre avec réponses oui et non = non pénalisé

Justification FISH (1 point)

FISH nécessaire « OUI » :

42/44

- Nécessité de préciser l'anomalie observée (dont 1 avec autre) 25/42
- Préciser l'anomalie + Valeur pronostique 11/42
- Valeur pronostique 3/42
- Qualité insuffisante + Préciser l'anomalie + Valeur pronostique 1/42
- Qualité insuffisante (anomalie non détectée) 1/42
- Sans justificatif 1/42

FISH nécessaire « NON » :

2/44

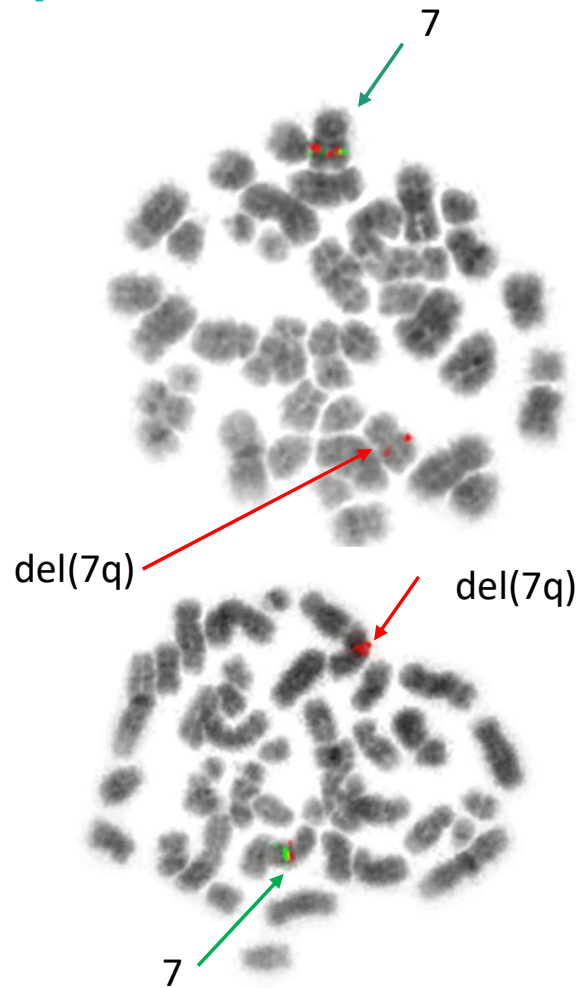
- Qualité suffisante pour conclure 1/2
- Qualité suffisante pour conclure et anomalie spécifique détectée 1/2

Partie FISH (2 points)

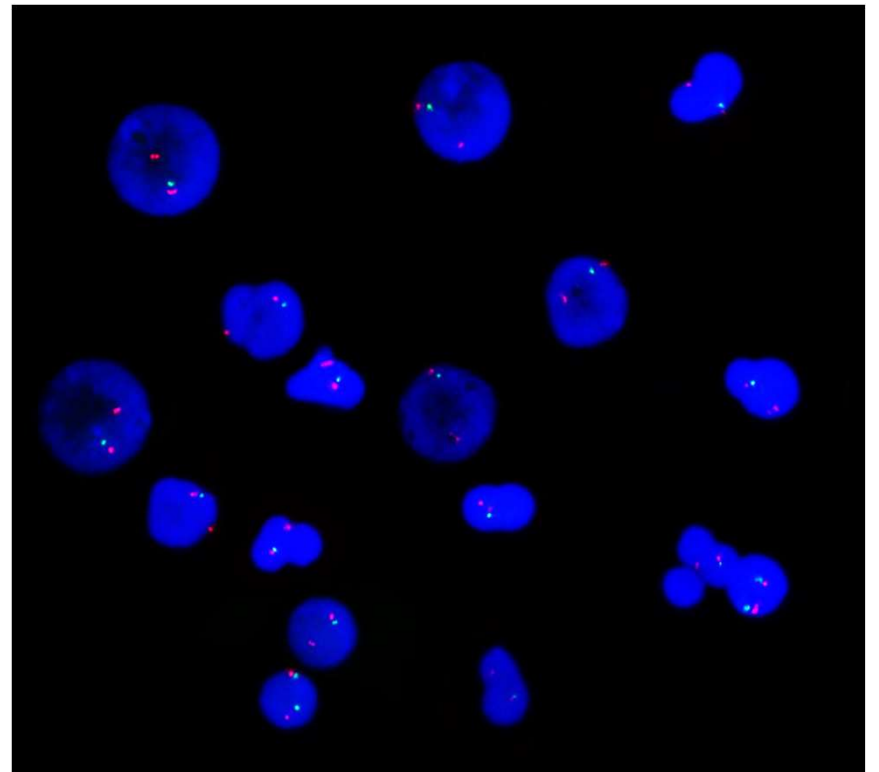
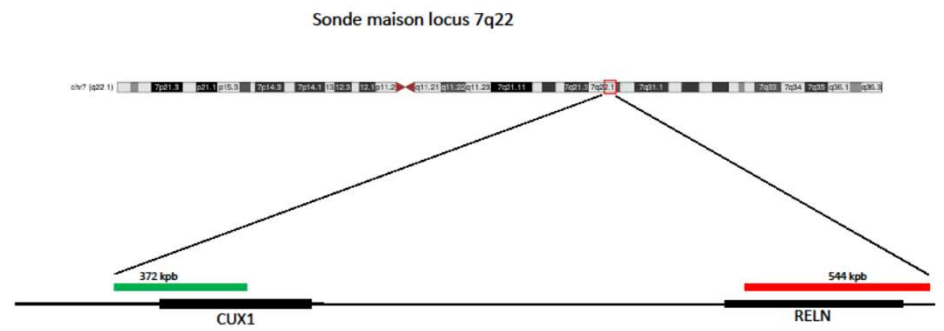
Choix de la sonde (1 point) (*malus possible : -0,5*)

- del((7q) seule 16/44
 - del(7q), *TP53* + *BCR/ABL1* (1), *wcp2* et *ETV6/RUNX1* (1), +4 sondes (1) 9/44
 - del(7q), *TP53*, *MECOM* 7/44
 - del(7q), *MECOM* + *wcp7/wcp10* (1), *KMT2A* et *PGFDRB* (1), *ETV6* et *CBFB*(1) 7/44
 - del(7q) + *KMT2A* ou + *BCR/ABL1* et *ETV6* ou + *wcp2/wcp16* et *CBFB* et *RUNX1* ou +12 sondes 4/44
- del(7q) non demandée, del(7q) non vue (*TP53, MECOM, wcp2*) 1/44**

FISH 7q22: CUX1 et RELN



2 métaphases anormales



Formules attendues

46,XY,del(7)(q22q22)[7]/46,XY[2].ish del(7)(CUX1-,RELN+)[2]

ou

46,XY,del(7)(q21q22)[7]/46,XY[2].ish del(7)(CUX1-,RELN+)[2]

ou

46,XY,del(7)(q22q22)[7]/46,XY[2]
ish del(7)(CUX1-,RELN+)[2]

ou

46,XY,del(7)(q21q22)[7]/46,XY[2]
ish del(7)(CUX1-,RELN+)[2]

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 2020

Conclusion claire

(2,25 points)

Justesse (/3 points)

Caryotype (1,5 point) :

46,XY,del(7)(q22q22)[7]/46,XY[2] ou 46,XY,del(7)(q21q22)[7]/46,XY[2] 1,5 points

⇒ OK : 32/44

Variabilité et incertitude points de cassure acceptés pour le chromosome 7 :

del(7)(q22q22) ou del(7)(q21q22)

point d'interrogation accepté si correctement positionné : del(7)(q2?1q22)

1 à 3 métaphases attendues normales

38/44

Anomalie (2q) acceptée si cohérence dans le dossier (jusqu'à 2 métaphases) et en association avec del7q

idem,add(2)(q31)[3] 1 dossier

46,XY,del(2)(q3?2q3?3)[2]/46,XY,del(2),del(7)[1] 1 dossier

idem,add(2)(q3?2)[4] 1 dossier

idem,del(2)(q33q35)[5] 1 dossier

46,XY,del(2)(q24q32)[2] 1 dossier

Et pour le chromosome 2



2



2



2



2



2



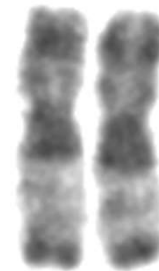
2



2



2



2

Justesse (/3 points)

FISH métagasique (1,5 point) :

ish del(7)(CUX1-,RELN+)[2]

OK :

Absence de révision des points de cassure par la FISH 2/44

Inversion dans le sens de la sonde 1/44

Del(7q) sans répétition des points de cassure (non pénalisé si points de cassure indiqués)

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 2020

Conclusion

(2,25 points)

Écriture (/1point) Erreurs principales

Caryotype :

Points de cassure del(7)(q22.1q22.1) : ne rendre que ce que l'on voit car impossible à cette résolution de pouvoir préciser la sous-bande

FISH métaphasique :

ish 7q22.1(CUX1-,RELN+)[2] : cette écriture se réfère à un locus normal, il faut décrire l'anomalie del(7)

46,XY,del(7)(q22q31)[5]/46,XY[4].ish del(7)(q22q31)(CUX1-,RELN+)[2] : absence de correction des points de cassure compte tenu de la position relative des gènes dans la formule FISH

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 2020

Conclusion

(2,25 points)

Conclusion (2,25 points)

Partie descriptive selon les principes notation CQE

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 (pour décrire le clone anormal à 46 chromosomes : utiliser « pseudodiploïde » et pas « diploïde ») (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 sonde délétion, double couleur ou locus spécifique) (0,5)
- Nombre de métaphases analysées (0,25)
- Nombre de noyaux analysés (0,25) = point attribué par défaut pour cette EEQ

Partie interprétation (3,75 points)

- | | |
|---|-------|
| ✓ Conclusion claire (1 point) : | 40/44 |
| ✓ Gènes impliqués (1 point) :
CUX1 délété | 43/44 |
| ✓ Diagnostic (1 point) :
syndrome myélodysplasique
MDS-IB2 (WHO 2022)
SMD/LAM (ICC) | 41/44 |
| ✓ Pronostic correct (0,75 point) : selon IPSS-R en général | 41/44 |
| Intermédiaire | 37/44 |
| Défavorable si anomalie du 2 | 5/44 |

Exemple de Conclusion

Caryotype à 46 chromosomes, présentant une délétion interstitielle de petite taille du bras long d'un chromosome 7 au niveau de la bande 7q22 sur 7 des 9 métaphases analysées.

L'analyse par technique FISH ciblée métaphasique (utilisant une sonde délétion maison locus spécifique double couleur) met en évidence une perte d'une copie du gène CUX1 localisé en 7q22.1 et l'absence de délétion du gène RELN sur un chromosome 7, dans 2 métaphases : ce résultat confirme la délétion interstitielle du bras long d'un chromosome 7 observée au caryotype.

Cette anomalie est récurrente au sein des syndromes myélodysplasiques et est associée à un pronostic intermédiaire selon la classification IPSS-R.

Classement de caryotypes (3 points)

Consignes :

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

Ici : clone anormal dans au moins 7 mitoses, et au moins 1 mitose normale

→ 3 caryotypes : 2 caryos avec del(7q), 1 caryo sans anomalie

Soit 1 point/caryotype

Anomalie 2q acceptée si cohérence avec formule et commentaire : dans ce cas, 5 métaphases attendues (2 métaphases non évaluées)

Classement de caryotypes (3 points)

Non respect consignes : **1/44** (malus -0,5)

- 1 centre à envoyer une mitose avec del2q alors que non décrite dans la formule

Classements justes (1 point / caryo) **39/44**

Inversion entre 2 chromosomes : - 0,15

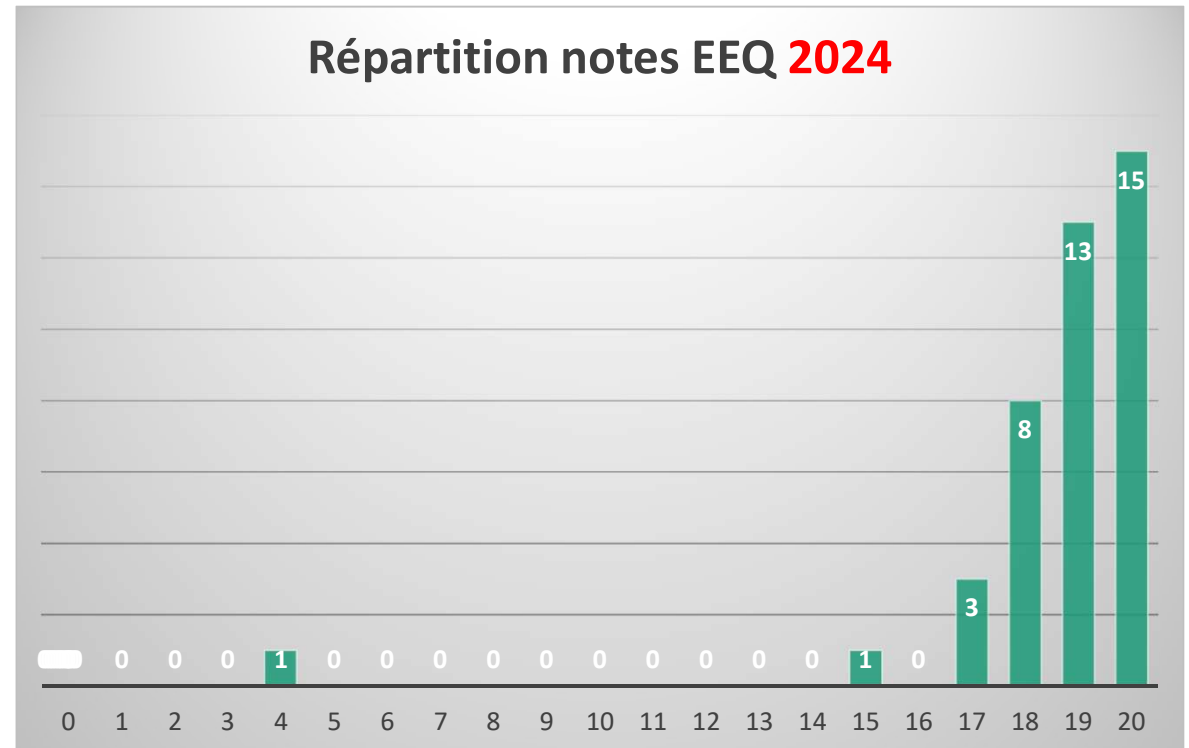
chromosomes à l'envers (sauf chr 19) : -0,15

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)

- ✓ Moyenne globale : **18,91**
Groupe 1 : 19,53 Groupe 2 : 18,28
- ✓ Médiane : **19,75**
- ✓ Min : **4**
- ✓ Max : **20**



Synthèse Globale

Appréciation :

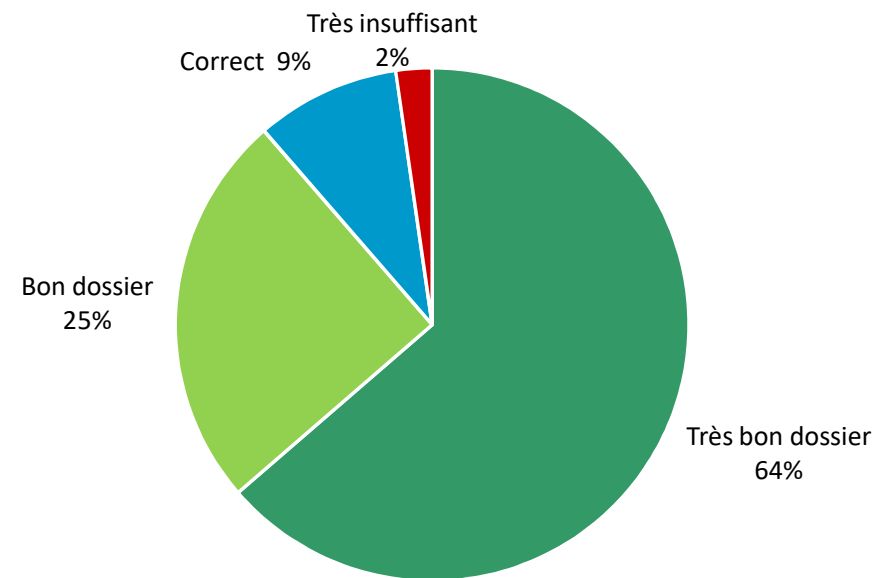
Catégories établies par les experts en fonction de la distribution des notes :

Très bon dossier >19 : 28 dossiers

Bon dossier ≥ 18 et ≤ 19 : 11 dossiers

Correct >15 et <18 : 4 dossiers

Très insuffisant <10 : 1 dossier



Justification de l'interprétation des notes

Très bons dossiers : $>19 = 20$ (28 dossiers)

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

Bons dossiers : $\geq 18 \leq 19$ (11 dossiers)

Critères : identification de l'anomalie, diagnostic et pronostic conformes, présence d'erreur(s) dans la formule et/ou sur les caryotypes

2 dossiers avec erreur de sexe: XX au lieu de XY (GenQA = 0)

Dossiers corrects : >16 et <18 (4 dossiers)

Critères : identification de l'anomalie beaucoup de sondes demandées et/ou multiples erreurs

Dossiers très insuffisants : <10 (1 dossier)

Critères : non identification de l'anomalie, del(7q) non identifiée et FISH 7q non demandée

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

Rappel : Critères de mauvaise performance

Mauvaise performance :

- inscription mais non soumission : 0 laboratoire en 2024
- dossier noté très insuffisant (critères déterminés pour chaque EEQ) : 1 en 2024

Alerte de mauvaise performance :

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

N.B.: Chaque laboratoire est sensé faire l'analyse de son résultat et juger s'il est en conformité avec la norme ISO 15189.

Droits de réponse

- Pas de message au 03/02/2025

Intérêts du cas

- ✓ Identification d'une anomalie de petite taille, difficile à évaluer en cas de qualité médiocre du marquage chromosomique = vigilance pour les del 7q/CUX1
 - ✓ Fréquence ?
 - ✓ Isolée dans la majorité des cas décrits par Luquet et al, Ann Biol Clin, 2019, 77(2) 229-230
 - ✓ FISH non systématique selon les recommandations SMD du GFCH (2023)
 - ✓ mais au moindre doute = possibilité de tester CUX1 (disponible dans le commerce)
- ✓ Stratification pronostique selon un score clairement cité
- ✓ Interprétation pronostique de la del(7q) isolée et /ou associée à une ou plusieurs autres anomalies dans le score IPSS-R
- ✓ À compléter avec le bilan moléculaire

BILAN 2024

1 mauvaise performance par rapport aux notes (anomalie critique non identifiée)

Bons résultats dans l'ensemble pour cet EEQ 2024:

- 39 bons et très bons dossiers (soit **88,7%** des participants)
- 4 dossiers jugés corrects (**9%**)
- 1 dossier jugé très insuffisant (**2,3%**)

Grille de correction bien adaptée

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 (exceptionnellement 9 cette année)
- ✓ Possibilité de sélectionner plusieurs sondes FISH (cf. mode d'emploi)
- ✓ 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)

Experts pour l'EEQ annuel

2023 : Nasséra Abermil - Emilie Klein
+ Marie-Agnès Collonge-Ramé et Jean-Baptiste Gaillard

2024 : Marie-Agnès Collonge-Ramé et Jean-Baptiste Gaillard
+ Baptiste Gaillard et Claire Borie

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

2026 : Nathalie gachard et Audrey Basinko
+ Lauren Véronèse ou Gwendoline Soler et

2027: Lauren Véronèse ou Gwendoline Soler et
+