

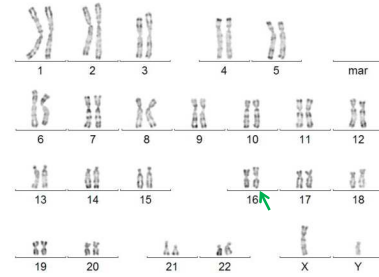
## EEQ Hématologie 2014

40 inscriptions  
 39 participants (41 en 2013)  
 sur 51 labos francophones (76,5 %)

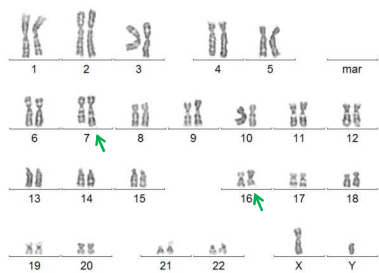
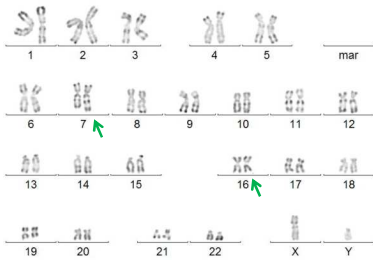
Notation sur 20

Wendy Cucchini  
 Marie-Joëlle Mozziconacci  
 Marina Lafage-Pochitaloff  
 Catherine Henry

Paris, GFCH 4 février 2015



Bandes  
 acceptées:  
 7q21 ou q22  
 11q12 ou q13



### Grille de notation

- **Partie FISH (2 points)**  
malus si choix sonde inapproprié
- **Partie descriptive (6,25 points)**  
formule juste et bien écrite (ISCN 2013) 4/6,25  
description (conclusion) 2,25/6,25
- **Partie analytique (5 points)**  
détection des anomalies
- **Interprétation (3,75 points)**
- **Classement (3 points)**  
malus si non respect des consignes
- **Notation sur 20**

### Questionnaire :

Informations générales (non notées)

- **Type de logiciel utilisé**  
Laboratoire 34/39  
Fourni 5/39
- **Difficulté à importer les images: 0/39**
- **Difficultés à exporter les images : 0/39**  
Images bloquées pour expertise pour 1 centre → intervention de la société Médifirst pour pouvoir les visualiser.
- **Nombre mitoses analysées :**  
10 mitoses pour les 39
- **Nombre de caryotypes établis :**  
10 pour 38 labos  
5 pour 1 labo

### Partie FISH (2 points)

#### • FISH nécessaire (non noté)

Oui 32/39 labos  
Non 7/39 labos

#### • Choix de la sonde (1 point) (possibilité de malus 0/39)

CBFB seule: 17  
CBFB + wcp7: 3 del(7q) demandé 10 fois mais chaque fois report sur wcp7  
CBFB + wcp11: 3  
CBFB + wcp7 + wcp11: 4  
CBFB + wcp7 + wcp11 + wcp1: 1  
CBFB + wcp7 + wcp11 + MLL: 3  
CBFB + wcp7 + MLL: 3  
CBFB + MLL: 2  
  
wcp7 + wcp11 + MLL: 1  
MLL + wcp11: 1  
wcp11: 1

#### • Justification FISH cohérente (1 point) 39/39

#### FISH nécessaire (32)

-Préciser l'anomalie: 18  
-Pronostic: 5  
-Préciser anomalie + pronostic: 8  
-Qualité insuffisante + préciser anomalie : 1

#### Non (7)

-Présence d'une anomalie spécifique: 4  
-Qualité suffisante pour conclure: 2  
-Autre: 1 (wcp11+ MLL) ?

### Partie analytique (5 points)

#### Anomalie critique détectée (4 points) : 36/39

**inv(16) non vue par 3 centres** avec CBF<sub>B</sub> non demandé en FISH  
Malus (-1)

#### Autre anomalie détectée (1 point) : 38/39

der(7)t(7;11) avec l'inv(16): 29/39  
der(7)t(7;11) isolée: 3/39  
add(7q) avec l'inv(16): 6/39  
der(7)del(7)ins(7;?) avec l'inv(16): 1/39

#### Mais:

2 centres écrivent la formule avec der(7) en anomalie primaire et inv(16) en évolution clonale

→ 1 conclusion totalement erronée pour un centre (« leucémie agressive »)  
→ 1 conclusion avec LAM CBF, bon pronostic

### Formule attendue

- 46,XY,inv(16)(p13q22)[1]/46,sl,der(7)t(7;11)(q22;q13)[9].ish inv(16)(p13)(5'CBFB+)(q22)(3'CBFB+)[2].nuc ish(CBFBx2)(5'CBFB sep 3'CBFBx1)[15/20]

A noter: formule FISH avec les BACs pour 11 centres

- 46,XY,inv(16)(p13q22)[1]/46,idem,der(7)t(7;11)(q22;q13)[9].ish inv(16)(p13)(RP11-484D6+)(q22)(RP11-141K4+)[2].nuc ish(RP11-484D6,RP11-141K4)x2(RP11-484D6 sep RP11-141K4x1)[15/20]

- Si peinture 7 et/ou 11 sélectionnées insérer le der(7) avant l'inv(16):

46,XY,inv(16)(p13q22)[1]/46,sl,der(7)t(7;11)(q22;q13)[9].ish der(7)t(7;11)(wcp7+,wcp11+)[2].inv(16)(p13)(5'CBFB+)(q22)(3'CBFB+)[2].nuc ish(CBFBx2)(5'CBFB sep 3'CBFBx1)[15/20]

### Accepté

- Pas de pénalité sur la localisation du 5'CBFB (ou des BACs) en 16p13 ou en 16q22 car ISCN 2013 (page 109) discordante entre la formule et le texte

46,XX,inv(16)(p13.1q22)[20].ish inv(16)(p13.1)(5'CBFB+)(q22)(3'CBFB+)[20]

Inversion of chromosome 16 separates the two probes for the CFB<sub>B</sub> locus into the 3' probe on the short arm and the 5' on the long arm. Note in this and the following examples that the inversion breakpoints are in separate parentheses to make the FISH information apparent.

### Partie descriptive (6,25 points)

Anomalies détectées: **Caryotype** + FISH

**inv(16)(p13q22)**

**der(7)t(7;11)(q22;q13)**

juste (3 points)

bien écrite (1point), selon les règles de l'ISCN 2013

Conclusion: partie descriptive (2,25 points)

### Partie descriptive ISCN 2013 (4/6 points) Avec formule FISH

#### Formule juste

(3 points: 1pt caryotype, 1pt FISH Métaphasique, 1pt FISH Interphasique)

##### •Caryotype:

- 0,25 quand add(7) au lieu de der(7)t(7;11)
- 0,25 quand 1 cellule normale au lieu de l'inv(16) isolée 4/37
- 0,5 quand anomalie du 7 non vue

•FISH Métaphasique et Interphasique: pénalité en fonction du nombre de mitoses (2/2) et de noyaux anormaux décrits (15/20)

Formule bien écrite (1 point) : 11/39

Erreurs ISCN principalement sur la FISH justifiant **la FISH à interpréter par tous**

##### les + fréquentes :

inv(16)(5'CBFB sep 3'CBFB) au lieu de inv(16)(p13)(5'CBFB+)(q22)(3'CBFB+)

Oubli des espaces de part et d'autre de « sep »

Espace entre « nuc ish » et la parenthèse

FISH intercalée dans la formule

FISH à la ligne après le caryotype

WCP au lieu de wcp

inv(16) avant der(7) en FISH

### Partie interprétation (3,75 points)

✓ **Conclusion claire** (1 point) : 27/38  
faire passer les informations importantes  
pas d'incohérence  
pas de dissertation

✓ **Gènes impliqués** (1 point) : 33/38  
Si 1 seul (-0,5)

✓ **Diagnostic et compatibilité**  
**avec données clinico-biologiques** (1 point) : 35/38

✓ **Pronostic** (0,75 point) : 31/38

38 centres car pas de conclusion pour un centre

### Exemple de conclusion

Caryotype pseudodiploïde à 46 chromosomes dans les 10 mitoses analysées, avec inversion péricentrique d'un chromosome 16 impliquant la bande p13 du bras court et la bande q22 du bras long. Evolution clonale dans 9 mitoses avec présence d'un dérivé 7 d'une translocation entre les bras longs d'un chromosome 7 (7q22) et d'un chromosome 11 (11q13) entraînant une monosomie 7q et une trisomie 11q partielle (*confirmée en FISH par peinture des chromosomes 7 et 11 dans 2 mitoses*)

L'hybridation *in situ* avec une sonde double couleur de séparation de CBFB met en évidence dans les deux mitoses analysées et dans 15 noyaux sur 20, une dissociation des signaux confirmant le réarrangement du gène CBF bêta (CBFB) en 16q22.

Caryotype compatible avec une LAM4, avec inversion inv(16) réarrangeant classiquement les gènes CBFB et MYH11. L'anomalie additionnelle ne modifie pas le pronostic favorable de cette LAM CBF (selon ELN).

### Classement de caryotypes (3 points)

**Consignes** : envoyer

- ✓ caryotypes de chaque clone anormal
  - 2 caryos si anomalie de structure / gain chromosomique
  - 3 caryos si perte chromosomique
- ✓ 1 caryotype sans anomalie (s'il y en a)

**Ici** : 1<sup>er</sup> clone inv(16) : 1 seul caryotype  
 sous clone der(7)t(7;11): 2 caryotypes  
**total : 3 caryotypes soit 1 point/caryotype**

### Classement de caryotypes (3 points)

**Non respect consignes** : 2/39 (malus -0,5)  
 nombre de caryotypes envoyés ≠ 3 (2 et 4 caryos)  
 Si >3, seuls 3 premiers regardés (risque non respect des consignes)

**Classement juste**: 36/39

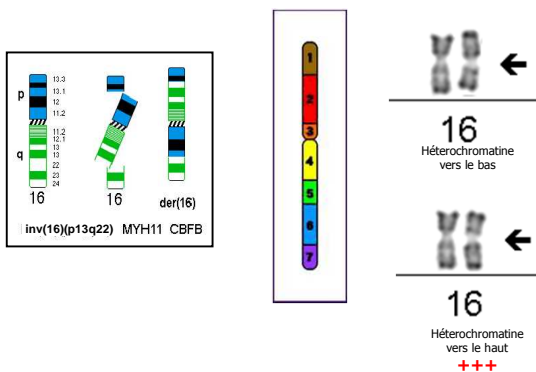
3 caryos → 1 point/caryo

erreurs mineures : chromosomes à l'envers, inversion de 2 chromosomes (8 et 10, 14 et 15)

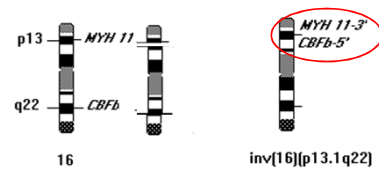
erreurs majeures : chromosomes d'intérêt mal classés

Remarque: sens de l'inv(16) non pénalisé

### Rappel: mécanisme cytogénétique de l'inversion péricentrique du chromosome 16



### Conséquence moléculaire de l'inv(16): Fusion de 5'CBFb et 3'MYH11 sur le der(16)



→ inv(16)(p13)(5'CBFb+)(q22)(3'CBFb+)

## Synthèse Globale

**Appréciation** Intervalle des Notes variable selon le cas (décidé par les experts)

**Très bon dossier** 19-20 (17)

**Bon dossier** 17-18 (14)

**Correct** 15-16 (2)

**Insuffisant** 10-14 (2)

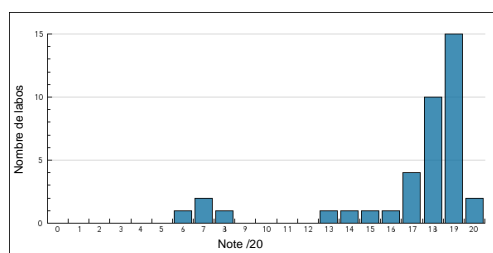
**Très insuffisant** <10 (4)

## Notes

✓ **Moyenne globale** : 17,32/20

Gpe 1 : 17,63 Gpe 2 : 17,01

✓ **Min** : 6,40/20      **Max** : 20/20 (2 labos)



## Notes <15: EEQ jugés insuffisants ou très insuffisants

**6,40:** inv(16) non détectée

**7,05:** inv(16) non détectée

**7,75:** inv(16) non détectée

**8,50:** der(7) en anomalie primaire et inv(16) en secondaire avec conclusion erronée

Si dossier très insuffisant (ou inscription sans soumission)

2 fois sur 3 années consécutives: **ALARME ACLF**

**13,75:** absence de conclusion

**14,5:** pronostic défavorable à cause du 7(+autres)

## Droits de réponse

**Utiliser uniquement le site pour le droit de réponse (pas de mail personnel, anonymat à respecter)**

Les 5 droits de réponse ont été examinés par la commission qualité du GFCH le 03/02/2015.

Pas de révision des notes.

Précisions apportées sur les commentaires.

BILAN

Supprimer l'item « autre » dans FISH non nécessaire ou mettre un accès au commentaire => à demander au GFCH

Préciser pronostic donné **et adapté (0.75)**, **et malus si pronostic erroné (-2)**

Le total reste sur 20