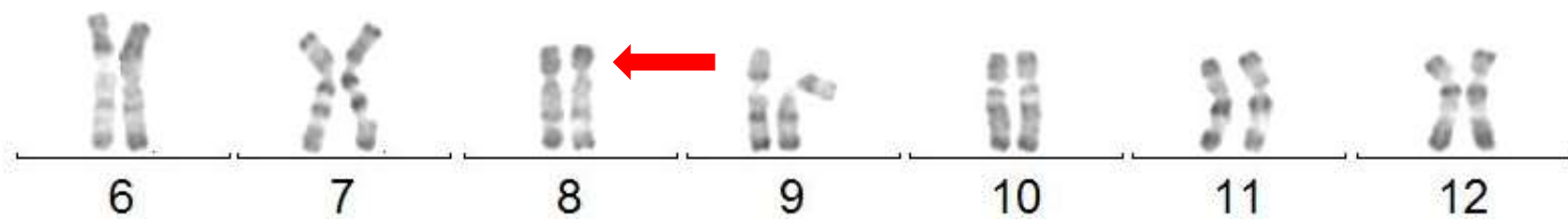
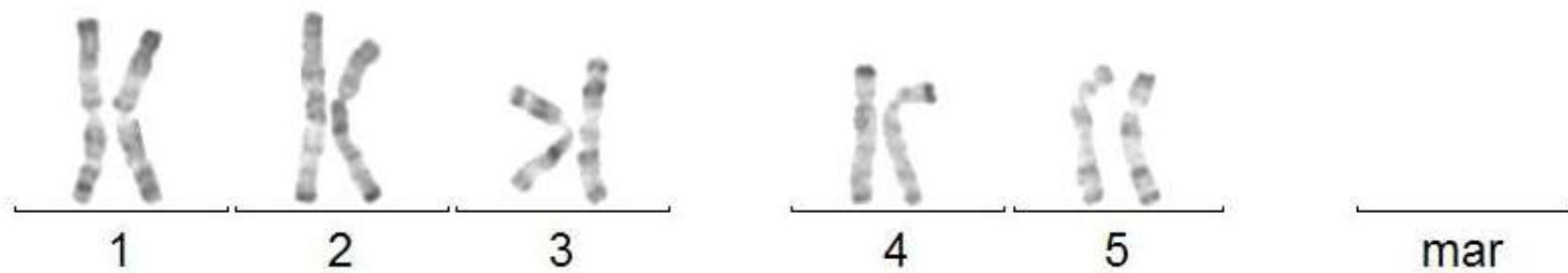


EEQ Hématologie 2016

46 inscriptions (2 doublons + 1 inscription par erreur)
43 participants (*41 en 2015*)
40/46 centres GFCH (87%)

Notation sur 20

Claire Borie
Audrey Bidet
Agnès Daudignon
Christine Lefebvre



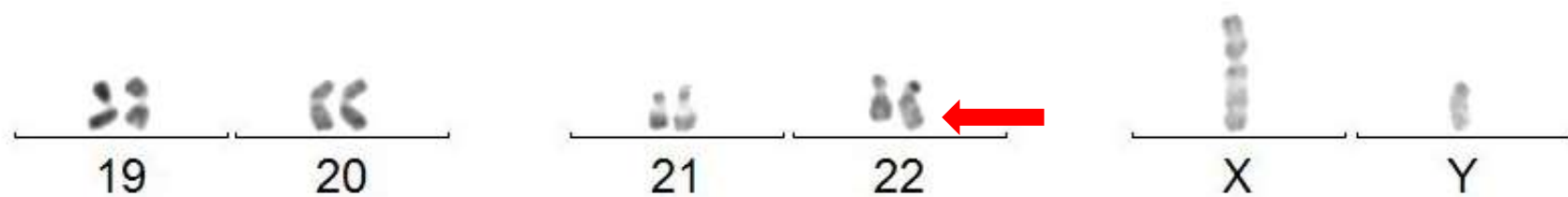
6 7 8 9 10 11 12

This row shows groups 6 through 12. Group 6 contains a single pair of medium-sized metacentric chromosomes. Group 7 contains a single pair of medium-sized metacentric chromosomes. Group 8 contains a single pair of medium-sized metacentric chromosomes, with a red arrow pointing to the right chromosome. Group 9 contains a single pair of medium-sized metacentric chromosomes. Group 10 contains a single pair of medium-sized metacentric chromosomes. Group 11 contains a single pair of medium-sized metacentric chromosomes. Group 12 contains a single pair of medium-sized metacentric chromosomes.



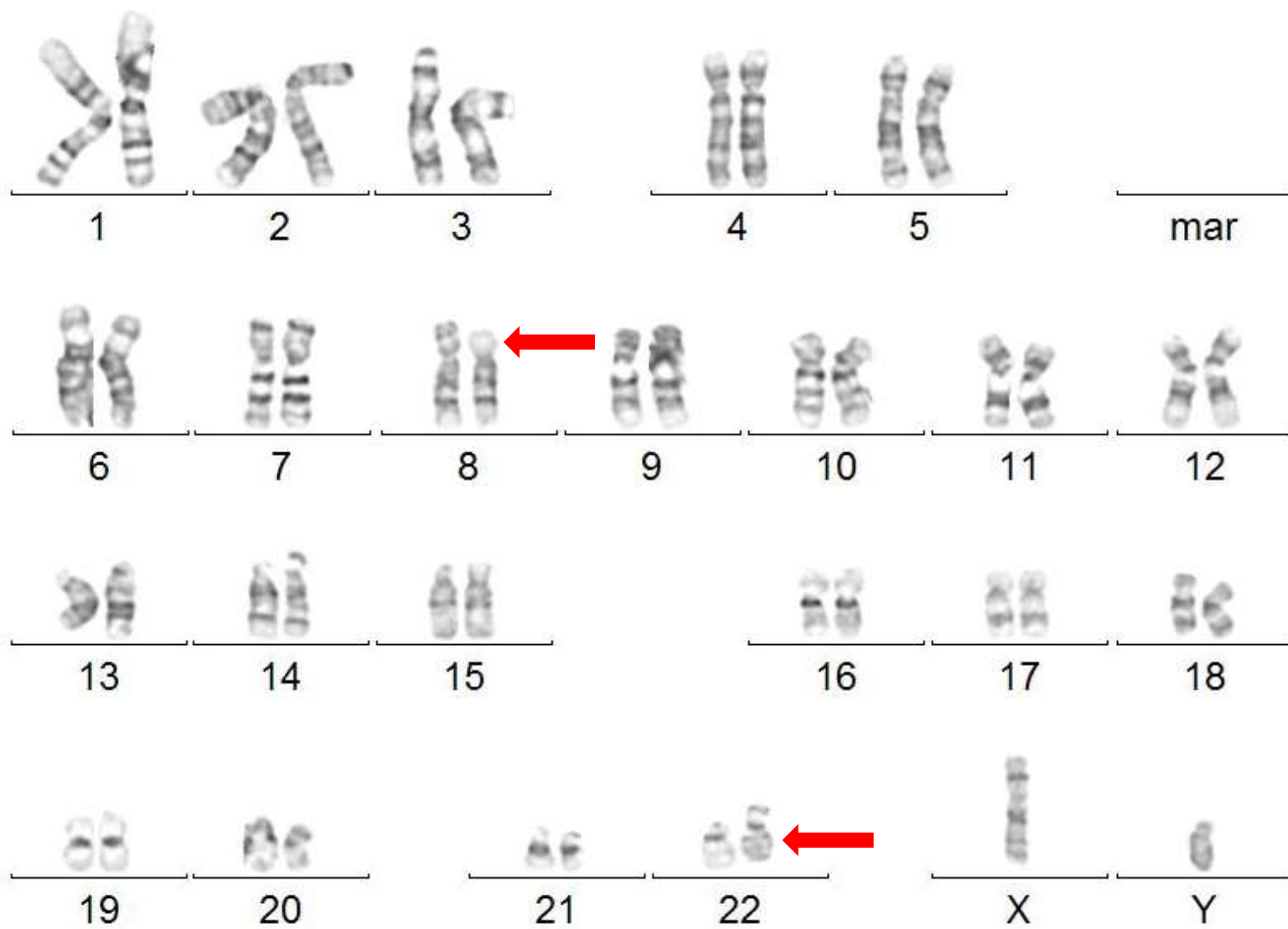
13 14 15 16 17 18

This row shows groups 13 through 18. Group 13 contains a single pair of small metacentric chromosomes. Group 14 contains a single pair of small metacentric chromosomes. Group 15 contains a single pair of small metacentric chromosomes. Group 16 contains a single pair of small metacentric chromosomes. Group 17 contains a single pair of small metacentric chromosomes. Group 18 contains a single pair of small metacentric chromosomes.



19 20 21 22 X Y

This row shows groups 19 through 22, the X chromosomes, and the Y chromosome. Group 19 contains a single pair of small metacentric chromosomes. Group 20 contains a single pair of small metacentric chromosomes. Group 21 contains a single pair of small metacentric chromosomes. Group 22 contains a single pair of small metacentric chromosomes, with a red arrow pointing to the right chromosome. The X group contains a single pair of medium-sized metacentric chromosomes. The Y group contains a single pair of small metacentric chromosomes.



Grille de notation

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

Questionnaire :

Informations générales (non notées)

- Type de logiciel utilisé

Laboratoire 41/43

Fourni 2/43

- Difficulté à importer les images:

4/42 labos (leur logiciel), 1 non réponse

- Difficultés à exporter les images :

1/42 labos (leur logiciel), 1 non réponse

- Nombre mitoses analysées :

10 pour tous les centres

- Nombre de caryotypes établis :

10 pour 41 labos, 7 (1 labo), 5 (1 labo),

Partie FISH (2 points)

- **FISH nécessaire (non noté)**

Oui 41/43 labos

Non 2/43 labos

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

BCR-ABL1 + FGFR1: 39/43

FGFR1 : 4/43

BCR-ABL1 : 0

Autres (non pénalisés):

WCP22 : 3 labos

WCP8 : 1 labo

Notation: malus appliqué si FGFR1 seule (cf recommandations du GFCH sur les LMC)

- **Justification FISH cohérente** (1point)

Cohérence pour 42/43

OUI (41 labos)

- Préciser l'anomalie: 27/41
- Préciser + valeur pronostique : 9/41
- Préciser + valeur pronostique + discordance : 4/41
- Absence d'anomalie spécifique: 1/41

NON (2 labos)

- Anomalie spécifique: 2/2

Partie analytique (5 points)

Anomalie critique détectée (5 points) : **43/43**
t(8;22) vue par tous les centres

Autre anomalie détectée (0 point) : **0/43**
→ pénalité possible

Formule attendue

46,XY,t(8;22)(p11;q11)[10].ish t(8;22)(BCR-,FGFR1+,8q11+;BCR+,FGFR1+),
9q34(ABL1x2)[2].nuc ish(FGFR1x3,8q11x2)[8/10],(ABL1,BCR)x2[10]

Acceptées :

Sur formule FISH métaphasique :

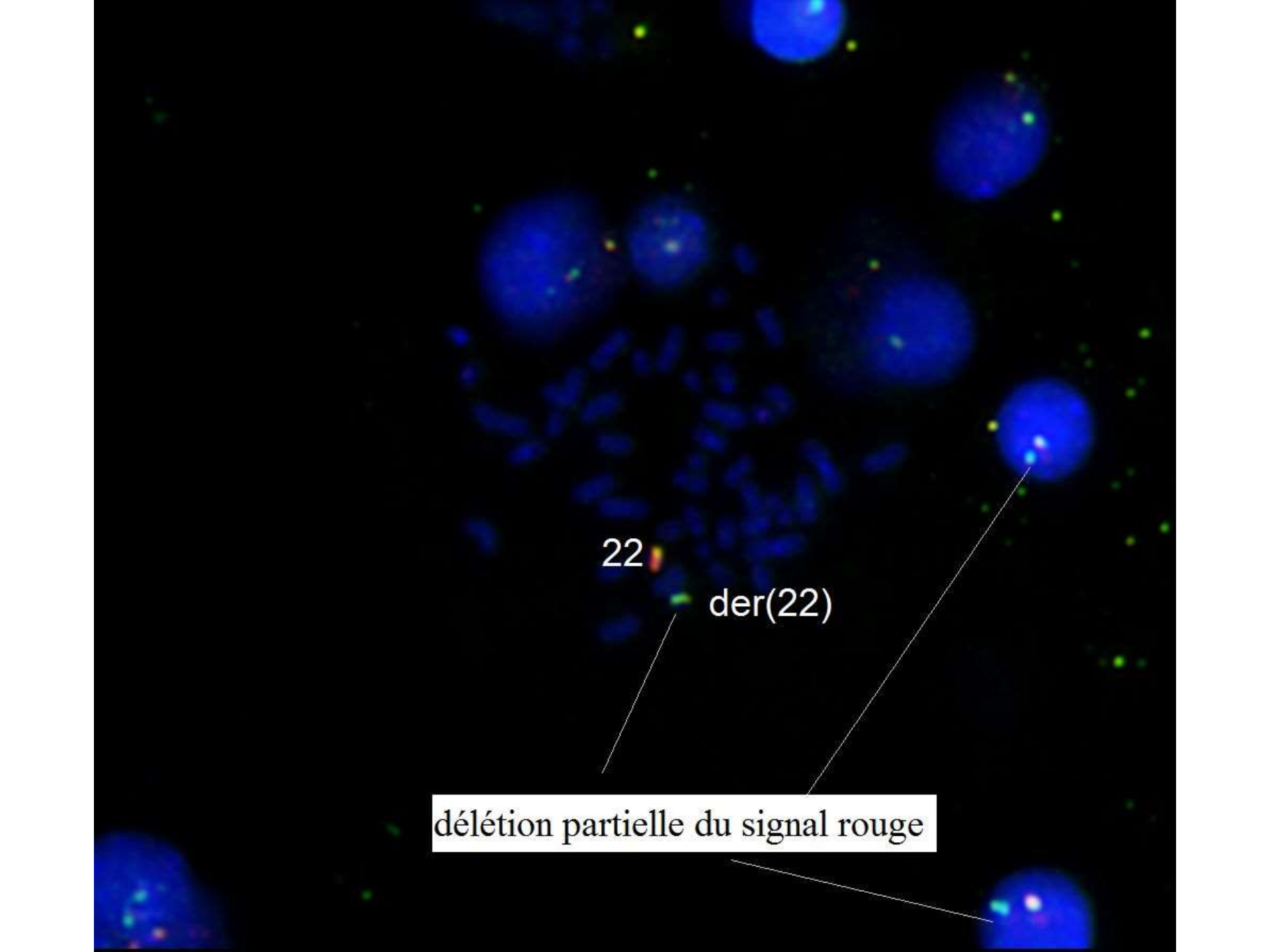
.ish t(8;22)(BCR-,FGFR1+,8q11+;**BCR dim**,FGFR1+),9q34(ABL1x2)[2]

.ish t(8;22)(FGFR1+,8q11+;BCR+,FGFR1+),9q34(ABL1x2)[2]

Sur formule FISH interphasique :

.nuc ish(FGFR1x3,8q11x2)[8/10]ou**[9/10]**,(ABL1,BCR)x2**[10]ou[12]**

.nuc ish(FGFR1x3,8q11x2)[8/10]ou**[9/10]**,(ABL1x2,**BCRx1,BCR dimx1**)[10]ou**[12]**



This fluorescence microscopy image shows a cell nucleus with a blue DAPI-stained nucleolus and chromatin. A single der(22) chromosome is visible, characterized by a red signal on its short arm and a green signal on its long arm. The red signal is partially missing, indicating a deletion. Labels '22' and 'der(22)' point to the chromosome, and a text box at the bottom explains the red signal deletion.

22

der(22)

délétion partielle du signal rouge

Partie descriptive (6,25 points)

Anomalies détectées: **Caryotype** + FISH

juste (3 points)

bien écrite (1point), selon les règles de l'ISCN 2016

Conclusion: partie descriptive (2,25 points)

Partie descriptive ISCN 2016 (4/6 points)

Avec formule FISH

Formule juste (3 points) **31/43**

Erreur principale :

Non description de la FISH métaphasique et/ou interphasique alors que la sonde est ouverte dans l'historique

Formule bien écrite (1 point) : 4/43

Erreurs ISCN (*en rouge et italique*)

FISH métaphasique :

- écriture erronée du profil FGFR1 avec les mentions *3'*, *5'*, alors qu'il s'agit d'une **sonde couvrant le gène**. Cf ISCN 2013 page 109
- sonde 8q11 non mentionnée ou erronée (D8Z1)
- statut d'ABL1 non mentionné
- écriture du statut de BCR 22q11(*BCRx2*) séparé de la t(8;22) alors que BCR devrait être groupé avec FGFR1 et 8q11, ce d'autant que le point de cassure est en 22q11
- nombre de mitoses FISH [2] : à écrire une seule fois (et non pas après chaque sonde).

FISH interphasique :

- écriture erronée du profil FGFR1 qui n'est pas une sonde « breakapart » *3'*, *5'*, *sep.*
- nombre de noyaux avec profil homogène [10/10]: pas de fraction. Cf ISCN 2013 page 114
- écriture erronée du profil FGFR1 si utilisation de la mention dim. Cf ISCN 2013 page 113

Conclusion

Partie descriptive selon les principes notation CQE (2,25 points)

La conclusion devait comporter

Pour le caryotype :

Nombre de mitoses analysées (0,25)	: 42/43
Nombre de mitoses anormales par clone (0,25)	: 42/43
Nombre modal de chaque clone (0,25)	: 37/43
Description en toutes lettres des anomalies avec points de cassure et bras courts ou longs (0,5)	: 40/43

Pour la FISH :

Type de sonde utilisée (0,5) erreur fréquente	: 29/43
Nombre de métaphases analysées (0,25)	: 39/43
Nombre de noyaux analysés (0,25)	: 39/43

Partie interprétation (3,75 points)

✓ **Conclusion claire** (1 point) : **42/43**

faire passer les informations importantes
pas d'incohérence
pas de dissertation

✓ **Gènes impliqués** (1 point) : **43/43**

Si 1 seul (-0,5) 1/43

Si erreur de transcrit (le bon : BCR/FGFR1 et non l'inverse) : -0,25

✓ **Diagnostic et compatibilité** (1 point) : **38/43**

✓ **Pronostic correct** (0,75 point) : **37/43**

Résistance aux ITK non signalé: malus -0,25

Sensibilité aux ITK erronée: malus -1

LMC atypique: malus -1

Exemple de conclusion

Caryotype pseudodiploïde, comportant une translocation t(8;22) isolée, impliquant la bande p11 des bras courts du chromosome 8 et la bande q11 des bras longs du chromosome 22, sur les 10 mitoses analysées. Cette translocation implique les gènes *FGFR1* en 8p11 et *BCR* en 22q11.

L'hybridation in situ avec une sonde BCR/ABL ES ne montre pas de fusion BCR/ABL sur les 10 noyaux et les 2 mitoses analysés. Ce résultat élimine la présence d'une t(9;22) cryptique ou variante.

Avec la sonde couvrante *FGFR1*, on retrouve 3 signaux dans les 2 métaphases analysées (un sur le chromosome 8 normal, un sur le der(8) et un sur le der(22)) et dans 8 noyaux sur les 10 analysés. Ce résultat confirme l'implication du gène *FGFR1* dans la t(8;22).

Ce caryotype exclut le diagnostic de LMC. Il est compatible avec le diagnostic de syndrome myéloprolifératif « 8p11 » (entité OMS 2008 et 2016), de mauvais pronostic et insensible aux ITK de 1^{ère} génération.

Classement de caryotypes (3 points)

Consignes :

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

Ici : t(8;22) dans toutes les mitoses → 2 caryotypes
soit 1,5 point/caryotype

Classement de caryotypes (3 points)

Non respect consignes : 3/43 (malus -0,5)

- nb de caryotypes envoyés $\neq 2$ (4 caryo (1), 5 caryo (2))
Si >2 , seuls 2 1ers regardés (risque non respect des consignes)

Classement juste (1,5 point/caryo) 2 caryos **40/43**

✓ erreurs mineures : 3 centres (dont 2 centres avec erreurs multiples)

✓ erreurs majeures : 0 centre

Notes

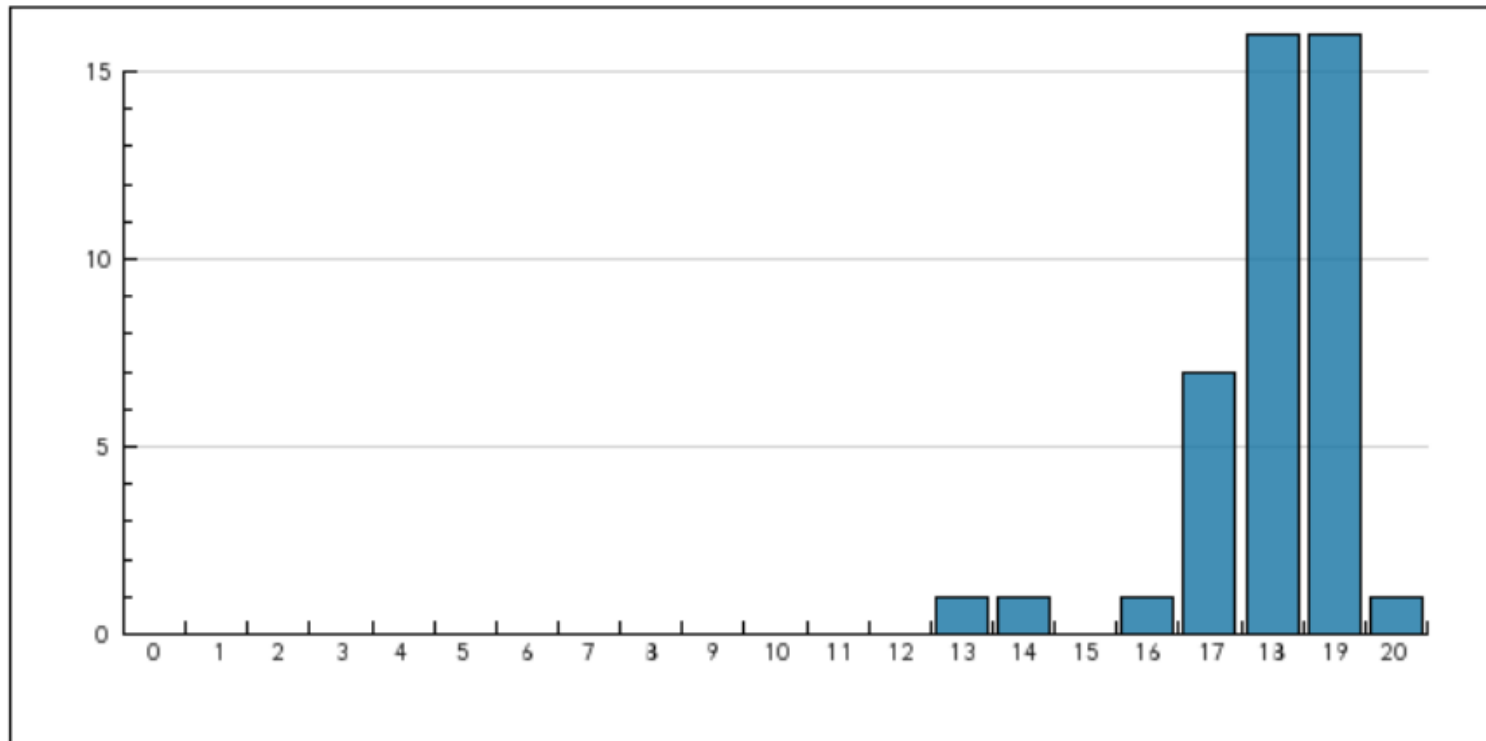
✓ Moyenne globale : **18,33 /20**

Groupe 1 : 18,42 Groupe 2 : 18,22

✓ Médiane : **18,75/20**

✓ Min : **13,5/20** Max : **20/20** (1 labo)

Répartition des notes



Synthèse Globale

Appréciation : intervalle des notes variable selon le cas (décidé par les experts) :

Très bon	$\geq 19-20$ (17)
Bon	$17 \leq n < 19$ (23)
Moyen	$15 \leq n < 17$ (1)
Insuffisant	$10 \leq n < 15$ (2)
Très insuffisant	< 10 (0)

Commentaire global : précision si absence de conclusion, analyse FISH non faite ou non respect des consignes EEQ.

Détail des dossiers insuffisants et moyens

Dossiers insuffisants :

- Un dossier avec formule non juste, une seule sonde FISH demandée, diagnostic et pronostic erronés et oublis dans la conclusion
- Un dossier avec conclusion incomplète, sans description des anomalies FISH, ni pronostic et non respect des consignes de caryotypes transmis

Dossier moyen :

- Dossier avec une conclusion manquant de clarté, erreurs FISH ISCN, manque le dénombrement des mitoses et noyaux observés, non respect des consignes (anonymisation des images)

Rappel : Critères de mauvaise performance

- Inscription mais non soumission
- alerte de performance

Les critères d'alerte de performance sont déterminés pour chaque EEQ.

Mauvaise performance = 2 alertes sur 3 années consécutives => mail du COPIL

Droits de réponse

5 droits de réponse (dont 1 = commentaires sur l'informatique) ont été examinés par la commission qualité : pas de réévaluation des notes

1 droit de réponse supplémentaire suite à la réunion du GFCH: malus de -0,5 points sur le choix des sondes → relecture du dossier par les 4 experts, droit de réponse recevable, malus supprimé et note corrigée (nouveau rapport individuel)

Rappel: utiliser uniquement le site pour le droit de réponse (pas de mail perso: anonymat) et de même sur le site rester anonyme!

BILAN

- **Bons résultats dans l'ensemble**
- **Pas d'alerte de performance cette année**
- **Arrêt de la mise à disposition du logiciel Lucky**

Rappel: EEQ Onco-Hématologie = Caryotype + FISH

Rappel : on peut sélectionner plusieurs sondes FISH et plusieurs items dans la justification de la FISH (cf mode d'emploi)

Suivi du patient

- **Traitement:**

- Sorafénib: échec

- Ponatinib: échec

- Contrôle du taux de leucocytes par Hydréa

- **Evolution:**

Acutisation en mars 2016 (Dg SMP en janvier 2015)

→ chimiothérapie puis allogreffe août 2016

Actuellement en RC

