

Introduction pour la place de la cytogénétique dans la prise en charge des hémopathies malignes : actualisation par le Groupe francophone de cytogénétique hématologique (GFCH)

Cytogenetics in the management of hematologic malignancies: an update by the Groupe francophone de cytogénétique hématologique (GFCH)

Florence Nguyen-Khac¹
Agnès Daudignon²
Virginie Eclache³
Marina Lafage-Pochitaloff⁴
Christine Lefebvre⁵
Isabelle Luquet⁶
Dominique Penther⁷

¹ UPMC Paris 6, Inserm UMRS 1138, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France
<florence.nguyen-khac@psl.aphp.fr>

² UF de cytogénétique hématologique, Pôle biologie-hygiène, Centre hospitalier de Valenciennes, France

³ Laboratoire d'hématologie et de cytogénétique, Hôpital Avicenne, AP-HP, Bobigny, France

⁴ Laboratoire de cytogénétique onco-hématologique, Hôpital Timone Enfants, Aix-Marseille Université, Marseille, France

⁵ Unité de cytogénétique onco-hématologique, Institut de biologie et de pathologie, CHU Grenoble, France

⁶ Laboratoire d'hématologie, Institut universitaire du cancer Toulouse - Oncopole, Toulouse, France

⁷ Laboratoire de génétique oncologique, Centre Henri Becquerel, Rouen, France

Résumé. L'analyse cytogénétique a encore toute sa place dans la prise en charge d'un grand nombre d'hémopathies malignes, malgré l'arrivée des nouvelles analyses de séquençage à haut débit, et la découverte de l'implication de nombreux gènes selon les pathologies. Le Groupe francophone de cytogénétique hématologique (GFCH) avait proposé en 2004 des recommandations pour la prise en charge cytogénétique des hémopathies malignes. Il propose aujourd'hui la mise à jour de ces recommandations, avec une revue de la littérature concernant chaque pathologie.

Mots clés : anomalies cytogénétiques, hémopathies malignes

Abstract. Cytogenetic analysis is still important in the management of many hematological malignancies, despite the new techniques available such as the high-throughput sequencing analysis, and the discovery of many acquired gene mutations in these diseases. The *Groupe francophone de cytogénétique hématologique (GFCH)* published in 2004 the recommendations for the cytogenetic management of hematological malignancies. It reports here the update of these recommendations, with a review of the literature for each disease.

Key words: cytogenetic abnormalities, hematological malignancies

Article reçu le 24 février 2016,
accepté le 29 février 2016

Les hémopathies malignes sont associées à des anomalies génétiques acquises clonales qui jouent un rôle dans le développement et/ou la progression de la maladie.

L'analyse cytogénétique, qui permet une « vue d'ensemble du génome », a encore toute sa place à l'heure actuelle dans la prise en charge de nombreuses hémopathies, malgré l'arrivée des nouvelles analyses de séquençage à haut débit, et la découverte de l'implication de nombreux gènes selon les pathologies. Le Groupe francophone de cytogénétique

Tirés à part : F. Nguyen-Khac

Pour citer cet article : Nguyen-Khac F, Daudignon A, Eclache V, Lafage-Pochitaloff M, Lefebvre C, Luquet I, Penther D. Introduction pour la place de la cytogénétique dans la prise en charge des hémopathies malignes : actualisation par le Groupe francophone de cytogénétique hématologique (GFCH). *Ann Biol Clin* 2016 ; 74(5) : 509-10
doi:10.1684/abc.2016.1150

hématologique (GFCH) propose la mise à jour de ses recommandations en cytogénétique hématologique, avec une revue de la littérature concernant chaque pathologie [1].

Point sur une pathologie

Les grandes avancées réalisées dans la compréhension de la génétique des hémopathies malignes depuis ces dernières années étant telles, il nous est apparu intéressant de faire une brève synthèse des connaissances actuelles concernant les plus fréquentes d'entre elles. Les cytogénéticiens ont participé à huit groupes de réflexion, chaque groupe ayant porté sur une hémopathie : leucémie aiguë lymphoblastique (LAL), leucémie aiguë myéloblastique (LAM), leucémie myéloïde chronique (LMC), syndromes ou néoplasmes myéloprolifératifs hors LMC (NMP), syndromes myélodysplasiques (SMD), lymphomes et syndromes lymphoprolifératifs, leucémie lymphoïde chronique (LLC), et myélome multiple.

Place de la cytogénétique dans la prise en charge d'une hémopathie maligne

Le caryotype et les techniques d'hybridation *in situ* fluorescentes (FISH) sont des analyses obligatoires à réaliser pour la prise en charge de nombreuses hémopathies. Elles peuvent aider au diagnostic, et ont très souvent un intérêt pour le pronostic et donc pour la décision et/ou le choix thérapeutique. Ces analyses étant facilement réalisables, maîtrisées par de nombreux laboratoires, elles restent encore à l'heure actuelle des outils importants dans les arbres décisionnels.

Objectifs des recommandations

Afin d'homogénéiser la prise en charge cytogénétique, nous proposons des tableaux en distinguant les analyses obligatoires car indispensables pour le diagnostic et/ou décisionnelles pour le choix thérapeutique, les analyses recommandées car utiles dans la pratique courante, et les analyses optionnelles ou protocolaires permettant une meilleure exploration et une meilleure compréhension de la maladie. Toutes ces recommandations sont fondées sur les données actuelles de la littérature.

Même si ces recommandations prennent en compte la complémentarité des autres techniques, ces dernières ne sont pas détaillées.

Sachant que les cytogénéticiens participent également à l'élaboration des référentiels de la Société française d'hématologie (SFH), toutes ces recommandations tiennent compte de la prise en charge clinique actuelle.

Ces recommandations ont pour premier objectif d'aider les cytogénéticiens dans leur pratique quotidienne, afin d'harmoniser et de rationaliser les prescriptions. Cependant, elles pourront aussi apporter une aide aux cliniciens et biologistes dans la compréhension de la cytogénétique dont la place reste primordiale en onco-hématologie. Outre les publications internationales, il existe également des sites internet qui sont souvent consultés par les cytogénéticiens, avec entre autres l'« *Atlas of genetics and cytogenetics in oncology and haematology* » (<http://AtlasGeneticsOncology.org>), et la « *Mitelman database* » (<http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>) [2].

Ces recommandations s'intègrent complètement d'une part, dans les contrôles de qualité mis en place par le GFCH : les contrôles inter-laboratoires (analyses cytogénétiques réalisées sur le même échantillon), et le contrôle annuel national existant maintenant depuis 10 ans (analyse d'un cas clinique, avec interprétation d'images caryotypiques et de FISH) ; et, d'autre part, dans le bilan d'activité annuel réalisé par le GFCH sur une grande majorité des laboratoires, avec entre autres, établissements de médianes sur le nombre d'échecs, le nombre d'anomalies retrouvées par pathologie, et le délai de rendu de résultat. Elles contribuent au maintien de la qualité des analyses, du savoir-faire du personnel, et à la formation des nouveaux cytogénéticiens en hématologie. Elles nécessiteront d'être mises à jour régulièrement, en tenant compte de l'évolution des techniques et des connaissances.

Remerciements. Nous remercions N. Dastugue et R. Berger, pour leur contribution lors de la parution de la première version de ces recommandations (*Pathol Biol (Paris)* 2004 ; 52 : 235-7).

Liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêt en rapport avec cet article.

Références

1. Dastugue N. Introduction to recommendations for the cytogenetic management of hematopoietic diseases. *Pathol Biol (Paris)* 2004 ; 52 : 235-7.
2. Mitelman F, Johansson B, Mertens F, eds. *Mitelman database of chromosome aberrations and gene fusions in cancer*. 2010. <http://cgapncinivhgov/Chromosomes/Mitelman>.