



<http://www.eACLFF.org>

XXIV^{ème} Bulletin de l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française

Mars 2013 (Bilan d'activité 2012)

Sommaire

- I. Editorial du Président.
- II. CR de l'Assemblée Générale du 13 septembre 2012
- III. Congrès de Septembre et bilan d'Activité Scientifique
- IV. Etudes collaboratives, publications et dépistage de la trisomie 21
- V. Evaluation Externe de la Qualité
- VI. Groupes Accréditation
- VII. Fédération FFGH
- VIII. Faits marquants
- IX. Bibliographie
- X. Formation
- XI. Bulletin d'inscription

I. Editorial du président

Cher(e)s Collègues, Cher(e)s ami(e)s

Le nouveau Conseil d'Administration élu lors de l'Assemblée Générale de Septembre 2012 se joint à moi pour vous souhaiter une bonne année 2013. Je tiens à remercier ici les membres sortants du précédent CA pour le travail accompli lors des quatre années précédentes, travail collectif qui nous permet d'être reconnu et représenté (à défaut d'être toujours entendu ...?) au niveau des tutelles.

Deux sujets particulièrement important pour notre activité sont actuellement discutés, l'un concernant l'évaluation des compétences et l'autre le financement des actes de cytogénétique.

Suite à la modification des lois de Bioéthique survenue en 2011, les agréments pour le diagnostic prénatal ont été supprimés, remplacés par une évaluation des compétences des praticiens réalisée par les ARS lors du renouvellement des autorisations des laboratoires. Des critères «simples» doivent donc être établis pour permettre aux ARS d'assurer cette mission. Les discussions en cours au Ministère de la Santé visent à reconduire au plus près les critères utilisés par l'Agence de la Biomédecine pour la délivrance des agréments, mais les décisions finales seront conditionnées par le vote d'un projet de loi portant réforme de la Biologie Médicale.

Le financement des actes de cytogénétique est un sujet sensible mais qui avance difficilement dans les circonstances financières contraintes que nous connaissons. Plusieurs courriers ont été adressés à la CNAM pour demander une révision de la cotation du caryotype sur Villosités Chorales dont les demandes ont augmenté suite à l'introduction du dépistage de la trisomie 21 par les marqueurs sériques du premier trimestre, demandes appuyées par l'Agence de la Biomédecine, mais sans réponse pour le moment. Par ailleurs, le Ministère souhaite réaliser en 2013 une révision complète du financement des actes Hors Nomenclature, ce qui suppose une refonte complète de la liste actuelle qui ne comprendrait plus que des actes réellement innovants et en cours d'évaluation. Ceci suppose cependant de trouver un financement pour tous les actes qui en seraient exclus, par exemple par passage à la nomenclature. Le problème principal auquel se heurtera ce projet est celui du goulot d'étranglement que constitue la HAS, dont le travail d'évaluation des actes est un préalable indispensable à tout financement par la CNAM.

Concernant l'accréditation, 2013 est une année charnière puisque c'est la date limite pour faire la preuve de son entrée dans le processus. Pour beaucoup d'entre nous le chemin est encore long avant l'accréditation définitive, mais fort heureusement un groupe de travail s'est constitué au sein de l'ACLF pour rédiger un «guide» afin de faciliter l'élaboration des documents de validation des techniques. D'autres groupes de travail sont prévus afin d'aborder les différents aspects du processus d'accréditation, toujours dans le souci de partager les expériences et de simplifier le processus de rédaction des documents spécifiques à la cytogénétique.

Sur un plan plus scientifique, cette année verra l'organisation de deux journées thématiques, dont la première, consacrée à l'ISCN 2013, se déroulera en Mai à Paris. Par ailleurs, le GFCH rendra hommage à R Berger, lors de sa séance thématique de cytogénétique au Congrès de la Société Française d'Hématologie (mars 2013, CNIT, Paris).

En espérant vous y rencontrer nombreux, je vous souhaite d'ici là au nom de tout le Conseil d'Administration un bon début d'année pour vous et vos proches, aussi bien sur un plan personnel que professionnel.

Jean-Michel DUPONT (Président)

II. Assemblée générale

**Colloque de l'ACLF 13 septembre 2012,
PARIS, le 18/09/2012**

Procès verbal de l'Assemblée Générale Ordinaire du 13 Septembre 2012

Le président ouvre l'Assemblée à 17h

Nombre d'inscrits = 255

Nombre de présents ou représentés = 130

Le quorum est atteint (50,1% des inscrits)

Rapport moral du Président

Le Président présente l'activité du Conseil d'Administration pendant les quatre années écoulées, en insistant plus particulièrement sur les actions de formation scientifique (Journées thématiques, Colloques, Assises de Génétique) et sur l'Organisation de l'EEQ. Il remercie chaleureusement les

membres du CA sortants pour la qualité du travail effectué dans une ambiance conviviale et enthousiaste.

Il termine son rapport par les points qui restent en suspens et qui devront être repris par le prochain CA, notamment l'accréditation, l'enseignement de la cytogénétique et le soutien à la recherche.

Présentation des comptes

Le Trésorier présente les comptes de l'Association, validés par l'expert comptable. Ces comptes montrent la bonne santé financière de l'ACLF, grâce à la gestion sérieuse du Conseil d'Administration et aux efforts consentis pour la mise en place de l'EEQ qui constitue aujourd'hui une source de financement importante pour notre association. Les comptes sont approuvés à l'unanimité des membres présents.

Les comptes: au 31/08/12

Réserve au 31 08 2012 : 150 686€

Résultat de l'année 2011-2012 : 11 563€

Cotisations 2012: 240/267 inscrits

Adhérents.

Simone Gilgenkrantz présente un hommage à deux cytogénéticiens récemment disparus, dont les travaux ont marqués notre discipline : Claude Turc Carel et André Boué.

Le Président rappelle que l'association a enregistré 52 nouvelles adhésions depuis 2009, dont 12 en 2012.

Les nouveaux adhérents de 2012 présents dans la salle se sont présentés.

Bilan de 4 années d'EEQ

Martine Doco-Fenzy, Damien Sanlaville et Christine Terré ont présenté le bilan d'activité du Comité de Pilotage de l'EEQ, respectivement pour le constitutionnel, l'ACPA et le somatique. Ils ont rappelé les principes de ce contrôle et présenté les améliorations apportées au fil du temps. Détailler ou joindre le ppt et en faire référence

Présentation du site de la FFGH

L'ACLF est membre de la FFGH (Fédération Française de Génétique Humaine) et à ce titre elle sera présente sur le site internet de la FFGH, en cours d'élaboration par Cyril Sarrauste de Menthière. Ce site se veut essentiellement un portail vers les différentes associations constitutives, mais présentera également des données qui lui seront propres. Cyril Sarrauste présente l'organisation générale du site et les items qui seront consultables.

Le Président annonce la mise en place des CNP (Conseil National Professionnel), dont un CNP de génétique, qui a pour rôle de servir d'interface entre les tutelles et les professionnels. Un membre du CA de l'ACLF sera membre de droit de ce CNP.

Participation financière de 5 000 € par an de l'ACLF à l'Atlas of Genetics and Cytogenetics in Oncology and Haematology

Jean-Loup Huret présente l'Atlas et le travail réalisé jusqu'alors par les membres de son association, l'ARMGHM qui le gère. Il rappelle les difficultés financières actuelles qui l'ont conduit à essayer de diversifier ses soutiens et à demander une participation pérenne de l'ACLF. En échange, l'ACLF aurait un siège au Conseil d'Administration de l'ARMGHM.

Florence NGuyen Khac, nouvelle Présidente du GFCH, présente la motion de soutien du GFCH à ce projet et rappelle l'importance pour l'activité de diagnostic et de recherche de ce site.

La résolution est mise au vote.

Résultats

Votants : 130 Pour : 121 Contre : 7 Nul / Abstention : 2

La résolution est adoptée.

Décision concernant une modification des statuts de l'ACLF

Le Président présente ce projet élaboré par le CA. Il s'agit de modifier les statuts pour renouveler le CA par moitié tous les 4 ans plutôt que dans son entier afin d'éliminer le risque d'un renouvellement complet qui risquerait de nuire au suivi des dossiers.

Si cette résolution est adoptée, les membres actuels du CA qui seront réélus lors de cette élection s'engagent à sortir du CA ou à se représenter lors de la prochaine élection dans deux ans.

La résolution est mise au vote.

Résultats

Votants : 130 Pour : 129 Contre : 0 Abstention / nul : 1

La résolution est adoptée.

Election du Conseil d'Administration

Les trois membres de droit du CA nommés par les différents groupes de l'Association sont :

Martine Doco-Fenzy pour le GFCC

Florence NGuyen Khac pour le GFCH

Alain Bernheim pour le GFCCO

12 candidats se présentent à l'élection pour les 9 postes restants à pourvoir.

Membres sortants

Anne MONCLA	GFCC
Sylvie SZPIRO-TAPIA	GFCC
Chrystèle BILHOU-NABERA	GFCH
Isabelle LUQUET	GFCH
Damien SANLAVILLE	GFCC
Jean-Michel DUPONT	GFCC

Nouvelles candidatures

Pascale KLEINFINGER	GFCC
Denise Molina GOMES	GFCC
Marc Antoine BELAUD ROTUREAU	GFCC
Nathalie AUGER	GFCH
Dominique PENTHER	GFCH
Karim OULDIM	GFCC

Composition du nouveau Conseil d'Administration :

Jean-Michel Dupont : Président

Florence NGuyen Khac

Alain Bernheim : vice président

Martine Doco-Fenzy : secrétaire

Dominique Penther : secrétaire adjointe

Chrystèle Bilhou-Nabéra : trésorière

Isabelle Luquet : trésorière adjointe

Anne Moncla

Damien Sanlaville

Pascale Kleinfinger

Marc-Antoine Belaud Rotureau

Nathalie Auger

Liste des nouveaux membres pour l'année 2012 :

BELKHAYYAT HASSANI Aziza	Rabat
BHOURI Rakia	Paris (Trousseau)
DEBOST-Legrand Anne	Clermont Ferrand
DUBAN Bénédicte	Lille
GODON Catherine	Nantes
FILALI Mounir	Paris (Cochin)
GATINOIS Vincent	Montpellier
ITTEL Antoine	Strasbourg
JIMENEZ POCQUET Mélanie	Tours
LEROY Camille	Reims
QUENUM-MIRAILLET Geneviève	Paris (Cochin)
SIBILLE Catherine	Luxembourg

Les cotisations de 30€ sont recueillies, facteur non bloquant pour l'accès aux résultats des CQE.
Clôture de la séance à 11h15

III. Congrès de Septembre et bilan d'Activité Scientifique

Colloque de l'ACLF PARIS 13 et 14 septembre 2012, Cité Internationale Universitaire de Paris

Comité local d'organisation :

Jean-Michel DUPONT (Président), Agnès CHOISSET, Aurélie COUSSEMENT, Aziza LEBBAR, Nathalie LE DÛ, Geneviève QUENUM, Louise TELVI

Comité de liaison ATC : Présidente : Dominique LE TESSIER, Représentant Local : Marc LE LORC'H

JEUDI

09h00-10h00 Sessions parallèles

PRÉNATAL

Modérateurs : B. Benzacken, S. Tapia

Marqueurs sériques. J. Guibourdenche

Résultats dépistage premier trimestre. B. Simon Bouy

Diagnostic non invasif. L. El Khattabi

ONCO-HÉMATO

Modérateur : F. NGuyen

Implication du spliceosome dans les hémopathies malignes. O. Bernard

10h00-11h00 Pause - Posters – Exposition

11h00-12h00 Communications orales

SESSION PRÉNATAL

- ACPA et foetopathologie : la culture cellulaire peut-elle induire des faux positifs ? À propos de 2 observations. E. Alix, J. Michel, C. Schluth-Bolard, A. Labalme, R. Bouvier, MP. Cordier, S. Frachon-Collardeau, I. Rouvet, A. Vasiljevic, MT. Zabot, M. Till, D. Sanlaville (Lyon).

- Micro-duplication 22q11.2 et diagnostic prénatal : à propos de 10 nouveaux cas. C. Dupont, F. Grati, ML. Maurin, KW. Choy, JA. Martínez-Conejero, D. Molina Gomes, A. Aboura, E. Blondeel, B. Bessières-Grattagliano, AC. Tabet, G. Simoni, B. Benzacken, F. Vialard (Paris)

- A propos de trois cas de discordance avec des anomalies de structure différentes à l'examen direct et après culture du trophoblaste : étude des mécanismes chromosomiques et tissulaires. P. Kleinfinger, L. Lohmann, L. Mandelbrot, L. Bidat, M. Montagnon, A. Bazin, D. Trost (Saint-Ouen l'Aumône).

- Mise en place de la CGH array en première intention en prénatal pour les foetus présentant des malformations congénitales. V. Malan, J.M. Lapierre, M.P. Beaujard, S. Fontaine, G. Quenum, M.L. Maurin, I. Dargery, C. Fournel, S.

Arneton, A. Dejean, S. Martinez, J.P. Bernard, M. Essaoui, G. Chalouhi, C. Desvaux, B. Deloison, C. Alby, P. Roth, Y. Dumez, L. Salomon, Y. Ville, M. Vekemans, S. Romana (Paris)
 - Reduced placental telomere length in pregnancies complicated by intra-uterine growth restriction. J. Toutain, M.P. Carlotti, D. Cappellen, A. Jarne, E. Chevret, J. Ferrer, Y. Idrissi, F. Pelluard, D. Carles, B. Maugey-Laulon, D. Roux, F. Vandenbossche, L. Taine, D. Lacombe, J. Horovitz, J.P. Merlio, R. Saura (Bordeaux)

SESSION ONCO-HEMATO

- Syndromes myélodysplasiques (SMD) avec délétion 11q : recherche d'une zone critique de délétion par FISH et CGH-array. J. Boudjarane, V. De Mas, N. Prade, V. Baccini, D. Penther, V. Eclache, S. Struski, N. Dastugue, L. Michaux, I. Radford, F. Mugneret, G. Ameze, H. Antoine Poirel, C. Gervais, A. Ittel, H. Zattara, C. Bastard, E.
 - Delabesse, M. Lafage-Pochitaloff pour le Groupe Francophone de Cytogénétique Hématologique (Marseille)
 Impact des délétions/mutations de TP53 dans les syndromes myélodysplasiques et les LAM avec del (5q). A. Sebaa, L. Ades, F. Baran-Marszack, M.J. Mozziconacci, D. Penther, S. Dobbstein, P. Fenaux, V. Eclache-Saudreau (Paris, Sidi Bel Abbès, Algérie)
 - Ikaros, gène central de l'oncogenèse des LAL-B. N. Prade, N. Dastugue, G. Plat, E. Delabesse (Toulouse)
 EVX1, nouveau gène partenaire de RUNX1 dans une Leucémie Aiguë Myéloïde. S. Rondeau, S. Kaltenbach, I. Radford, O. Kosmider, S. Park, M. Lelorch', A. Touzart, F. Viguié, M. Vekemans, S. Romana (Paris)
 - Le caryotype est un facteur pronostic fort et indépendant dans les lymphomes du manteau. C. Sarkozy, F. Jardin, C. Bastard, S. Rigau, S. Pilorge, H. Farhat, P. Rousselot, D. Panther, I. Radford, F. Morschauser, C. Roche-Lestienne, D. Bouscary, R. Delarue, H. Tilly, S. Castaigne, S. Chevret, C. Terré (Versailles)

14h00-15h00 CHROMATINE

Modérateurs : F. Pellestor, J. Couturier

Organisation de la chromatine. J. Dejardin
 Hétérochromatine, silencing génique et lymphomagénèse. M. Callanan
 Condensation de la chromatine et spermatogénèse. F. Boitrelle

15h00-16h00 Pause - Posters – Exposition

16h00-17h00 Communications orales SESSION CONSTITUTIONNEL POST NATAL

Modérateurs : F. Pellestor, J. Couturier

- Corrélation génotype-phénotype chez 14 patients porteurs d'une délétion 2q37 caractérisée par FISH et CGH-array. C. Leroy, E. Landais, S. Briault, A. David, O. Tassy, N. Gruchy, B. Delobel, M-J. Grégoire, B. Leheup, L. Taine, D. Lacombe, M-A. Delrue, A. Toutain, F. Mugneret, C. Thauvin-Robinet, S. Arpin, C. Le Caignec, P. Jonveaux, M. Beri, N. Leporrier, J. Motte, C. Fiquet, O. Bricchet, M. Mozelle-Nivoix, P. Sabouraud, N. Golovkine, N. Bednarek, D. Gaillard, M. Doco-Fenzy (Reims)
 - Microdélétions 6q16 : corrélations génotype-phénotype chez 13 nouveaux patients et rôle des gènes majeurs de la région à l'origine d'un phénotype Prader-Willi-like. L. El Khattabi, E. Pipiras, J. Andrieux, C. Bauman, A-L Delezoide, B. Delobel, F. Demurger, H. Dessuant, S. Drunat, C. Dubourg, C. Dupont, L. Olivier-Faivre, M. Holder-Espinasse, S. Jaillard, H. Jounel, S. Lyonnet, V. Malan, A. Masurel, N. Marle, C. Missirian, A. Moerman, A. Moncla, S. Odent, A. Ravel, S. Romana, A-C. Tabet, M. Vermelle, A. Verloes, B. Benzacken, A. Delahaye (Paris)
 - Implication du gène GRIN2B (12p13.1) dans le retard mental : A propos de 3 cas. S. Dimassi, J. Andrieux, A. Labalme, G. Lesca, M.P. Cordier, O. Boute, D. Neut, P. Edery, D. Sanlaville, C. Schluth-Bolard (Lyon)
 - Réarrangements intragéniques dans le gène CAMTA 1 responsables d'ataxie non progressive et de déficience intellectuelle. B. Keren, J. Thevenon, E. Lopez, D. Heron, C. Mignot, C. Altuzara, M. Béri-Dexheimer, E. Magnin, L. Burglen, D. Minot, J. Vigneron, S. Morle, L. Gallagher, B. Haffen, C. Mach, C. Depienne, A. Brice, D. Doummar, M. Bonnet, L. Duplomb, V. Carmignac, P. Callier, A. Mosca-Boidron, V. Roze, B. Aral, P. Jonveaux, L. Faivre, C. Thauvin-Robinet.
 - Quand un anneau du chromosome 21 devient potentiellement un nouveau cas de chromothripsis constitutionnel. D. Sanlaville, M.P. Cordier, A. Labalme, S. Dimassi, A. Rafat, M. Till, P. Edery, C. Schluth Bolard (Lyon)

17h00-19h00 AG ACLF

VENDREDI

09h00-10h00 DYSGONOSOMIES

Modérateurs : J. Selva, J.L. Bresson

Résultat de l'étude collaborative en diagnostic prénatal du syndrome de Turner. N. Gruchy
 XXX et XYY : Prénatal et Postnatal. D. Molina Gomes
 Prise en charge des enfants XYY. C. Bouvattier

10h00-11h00 Pause - Posters – Exposition

11h00-12h00 Communications orales SESSION CONSTITUTIONNEL POST NATAL

Modérateurs : J. Selva, JL. Bresson

- Une nouvelle famille avec duplication en amont de SOX9 permettant de préciser la région impliquée dans la détermination du sexe. C. Hyon, R. Bhourri, S. Chantot-Bastaraud, C. Soleyan, J-P. Siffroi (Paris)
- Microduplication Xp11.22p11.23 : corrélations génotype-phénotype chez 13 nouveaux patients. M. Nizon, J. Andrieux, M.C. de Blois, C. Le Caignec, A. David, B. Delobel, B. Duban-Bedu, E. Le Galloudec, F. Giuliano, D. Héron, H. Karmous-Benailly, B. Keren, J.M. Lapiere, M. Le Merrer, D. Martin-Coignard, M. Mathieu-Dramard, S. Nusbaum, O.Pichon, O. Raoul, M. Rio, M.Vekemans, S. Romana, V. Malan (Paris)
- Transmission paternelle d'une maladie de Fabry chez une femme porteuse d'un der(X)t(X,Y)(p22.13;p11.2).ishYp11.3(SRY+) d'origine maternelle. F. Vialard, K. Benistan, S. Heide, C. Beldjord, D. Molina-Gomes, D Fauvert, F. Jabbour, P. De Mazancourt, D.P. Germain (Poissy)
- Mise en évidence d'une délétion en mosaïque du gène HBB par FISH avec sonde courte. C. Schluth-Bolard, P. Joly, C. Valex, P. Lacan, C. Barro, A. Francina, C. Badens, D. Sanlaville (Lyon)
- Une nouvelle forme de duplication inversée 1q associée à un mosaïcisme. J. Lévy, F. Renaldo, S. Chantot-Bastaraud, C. Hyon, J-P. Siffroi, M-F. Portnoï, F. Vialard, K. Benistan, S. Heide, C. Beldjord, D. Molina-Gomes, D. Fauvert, F. Jabbour, P. De Mazancourt, D.P. Germain (Paris)

12h00-14h00 POSTERS

14h00-15h00 TROUBLES ENVAHISSANTS DU DÉVELOPPEMENT

Modérateurs : Th. Bourgeron, F. Bena

Continuum Autisme Schizophrénie : une réponse génétique ? M-O. Krebs
 Caractérisation par puce SNP d'anomalies chromosomiques impliquées dans les TED. A-C. Tabet

15h00-16h00 Pause - Posters – Exposition

16h00-17h00 PRÉSENTATION DE CLÔTURE

Modérateur : A. Bernheim

Chromothripsis, un séisme chromosomique. J. Couturier

17h00-17h30 Remise des prix – Clôture

Prix Postnatal :

Agathe PAUBEL (Tours)

Monosomie 22qter secondaire à une inversion péricentrique paternelle du chromosome 22 : un piège diagnostic

Prix Prénatal :

Lucie TOSCA (Antoine Béclère, Paris)

Correction mitotique de la trisomie 21 dans les cellules souches pluripotentes induites (iPS) de patients atteints du Syndrome de Down

Prix Hémato :

Mathieu DECAMP (Caen)

Nouveaux partenaires potentiels d'ETV6 identifiés par clonage positionnel dans une leucémie chronique à éosinophiles

Congrès de la SFH en mars 2012

Chaque année une session cytogénétique est organisée, le président du GFCH s'assure de la pérennité de cette session. Les propositions de présentation sous forme d'abstracts sont étudiées et sélectionnées par le bureau du GFCH. Deux sessions permettent, chaque année, la présentation de travaux issus de laboratoires de cytogénétique.

- La session cytogénétique hématologique et
- la session innovations biologiques diagnostiques organisée par Isabelle Mac Intyre.

Ces 2 sessions sont reconduites pour le congrès 2013 de la SFH

IV. Etudes collaboratives, publications et dépistage de la trisomie 21

A - Groupe GFCH – Onco-hématologie

Publications:

Patterns of genomic aberrations suggest that Burkitt lymphomas with complex karyotype are distinct from other aggressive B-cell lymphomas with MYC rearrangement.

Havelange V, Ameye G, Théate I, Callet-Bauchu E, Mugneret F, Michaux L, Dastugue N, Penther D, Barin C, Collonge-Rame MA, Baranger L, Terré C, Nadal N, Lippert E, Laï JL, Cabrol C, Tigaud I, Herens C, Hagemeijer A, Raphael M, Libouton JM, Poirel HA; On behalf of the GFCH (Groupe Francophone de Cytogénétique Hématologique).

Genes Chromosomes Cancer. 2012 Sep 25. doi: 10.1002/gcc.22008. [Epub ahead of print]

Chronic lymphocytic leukemia and prolymphocytic leukemia with MYC translocations: a subgroup with an aggressive disease course.

Put N, Van Roosbroeck K, Konings P, Meeus P, Brusselmans C, Rack K, Gervais C, Nguyen-Khac F, Chapiro E, Radford-Weiss I, Struski S, Dastugue N, Gachard N, Lefebvre C, Barin C, Eclache V, Fert-Ferrer S, Laibe S, Mozziconacci MJ, Quilichini B, Poirel HA, Wlodarska I, Hagemeijer A, Moreau Y, Vandenberghe P, Michaux L; BCGHo and the GFCH.

Ann Hematol. 2012 Jun;91(6):863-73. Epub 2011 Dec 30.

PRDM16 (1p36) translocations define a distinct entity of myeloid malignancies with poor prognosis but may also occur in lymphoid malignancies.

Duhoux FP, Ameye G, Montano-Almendras CP, Bahloula K, Mozziconacci MJ, Laibe S, Wlodarska I, Michaux L, Talmant P, Richebourg S, Lippert E, Speleman F, Herens C, Struski S, Raynaud S, Auger N, Nadal N, Rack K, Mugneret F, Tigaud I, Lafage M, Taviaux S, Roche-Lestienne C, Latinne D, Libouton JM, Demoulin JB, Poirel HA; Groupe Francophone de Cytogénétique Hématologique (GFCH); Belgian Cytogenetic Group for Haematology and Oncology (BCG-HO).

Br J Haematol. 2012 Jan;156(1):76-88. doi: 10.1111/j.1365-2141.2011.08918.x. Epub 2011 Nov 3.

Etudes en cours du GFCH

En 2010 :

clones non apparentés dans les pathologies myéloïdes (hors LMC) et les pathologies lymphoïdes

LLC avec délétion 14q

LA PDC

SMP atypiques

En 2011 :

LAL et anomalies 19p

LLC et del17p

LLC et translocations Ig rares

Le bilan d'activité est en ligne sur le Site de l'ACLF

B - Groupe GFCC Constitutionnel

Publication:

Genotype-phenotype correlation in 14 patients with 2q37 deletion characterised by array-CGH

Leroy C, Landais E, Briault S, David A, Tassy O, Delobel B, Grégoire M-J, Leheup B, Taine L, Lacombe D, Delrue M-A, Toutain A, Mugneret F, Thauvin-Robinet C, Arpin S, Le Caignec C, Jonveaux P, Beri M, Motte J, Fiquet C, Mozelle-Nivoix M, Sabouraud P, Golovkine N, Bednarek N, Gaillard D, Doco-Fenzy M.
Eur J Hum Genet. 2012 Oct 17. doi: 10.1038/ejhg.2012.230. [Epub ahead of print]

Etudes en 2012

1- Dysgonosomies :

Lors d'une 1^{ère} étude, Nicolas Gruchy a recueilli les issues de diagnostic prénatal du syndrome de Klinefelter dans de nombreux centres français. Cette étude a été publiée dans la revue Human Reproduction. Dans le même objectif, et suite aux réunions du DESC d'Ile de France sur les dysgonosomies, les données de diagnostic prénatal des syndromes de Turner, Triple X et Double Y ont été colligées. Les travaux ont été présentés au congrès de l'ACLF en septembre.

1-1 Turner : Abstract pour l'ESHG :

Pregnancy outcome of prenatally diagnosed Turner syndrome: a 32 years collaborative french study including 1079 cases

Gruchy N, Vialard F, Blondeel E, Le Meur N, Rossi A, Till M, Herbaux M, Bourouillou G, Choiset A, Lespinasse J, Amblard F, Jimenez M, Lebel Roy Camille L, Doco-Fenzy M, Pigeon F, Flori E, Mugneret F, Valduga M, Jaillard S, Yardin C, Harbuz R, Collonge Rame M, Vago P, Leporrier N

Background: Turner syndrome (TS) is a common sex chromosome aneuploidy (45,X) diagnosed prenatally with an incidence of 0.18%. It is mainly detected due to presence of abnormalities on ultrasound (US) (84%) but it may be a fortuitous diagnosis. The associated genetic counseling is difficult and the parents' decision to continue or terminate the pregnancy depends on information provided which is different as to presence of US abnormalities, mosaicism with a normal cell line and diagnosis term. We sought to assess the pregnancy outcomes and the influence of multidisciplinary centers for prenatal diagnosis (MCPD) in France on parental decisions in cases of TS.

Methods : a cohort of 1079 french prenatal TS diagnoses between 1980 and 2012 was reported. 20 french laboratories participated to this study. In each case, the karyotype indication, maternal age, year of prenatal testing, sampling procedure, karyotype, associated US findings and outcome were recorded. We statistically (Student test) compared data before and after 1997, the year of application of MCPD.

Results and conclusions : The pregnancy termination rate fell significantly ($p < 0.002$) from 90% before 1998 to 80% thereafter. This decline is significant in case of mosaicism (from 69% to 24%, $p < 0.05$), fortuitous diagnosis (from 78% to 26%, $p < 0.05$) and especially along pregnancy period (93% on first trimester, 58% and 22% at second and third trimester respectively $p < 0.05$), which underlines evolution in way of thinking thanks to MPCD. Nevertheless, due to an early diagnosis, mainly on first trimester, TOP rate remains high in case of lack of mosaicism.

1-2 XYY et XXX: Abstract pour l'ESHG:

A thirty-two years retrospective prenatal study of 47,XXX and 47,XYY dysgonosomies.

Blondeel E, Gruchy N, Prieur F, Vago P, Harbuz R, Vigouroux-Castera A, Amblard F, Choiset A, Till M, Lemeur N, Lespinasse J, Dupont JM, Yardin C, Jimenez M, Andrieux J, Doco-Fenzy M, Guichet A, Mugneret F, Flori E, Joly Helas G, Bresson JL, Belaud-Rotureau MA, Clément P, Molina-Gomes D, Leporrier N, Vialard F

2- Dépistage combiné de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse

Résultats 2010-2011

Brigitte Simon-Bouy Agence de la biomédecine

Rappel du contexte

L'arrêté du 23 juin 2009 recommande que « toute femme enceinte, quel que soit son âge, soit informée de la possibilité de recourir à un dépistage combiné permettant d'évaluer le risque de trisomie 21 pour l'enfant à naître. Ce dépistage associe le dosage des marqueurs sériques du premier trimestre, réalisé à partir d'un prélèvement sanguin, et les mesures de la clarté nucale et de la longueur crano-caudale ». Les objectifs de ce dépistage sont d'évaluer tôt dans la grossesse pour les patientes qui le souhaitent un risque de trisomie 21, intégrant leur âge, les résultats de la biochimie et de l'échographie et surtout de réaliser moins de prélèvements invasifs tout en conservant un même niveau d'efficacité du dépistage. Les échographistes doivent appartenir à un réseau de santé en périnatalité (RSP) qui leur a délivré un numéro d'identifiant attestant qu'ils ont effectué une évaluation de leur pratique au sein d'un organisme de formation agréé (OA) par la Haute autorité de santé (HAS). L'Agence de la biomédecine a la mission d'évaluer le dispositif.

Dispositif de surveillance

Données pérennes

L'Agence de la biomédecine dispose des bilans annuels d'activité qui sont fournis chaque année par les laboratoires de biochimie et par les laboratoires de cytogénétique prénatale et post-natale. Ces rapports permettent de connaître annuellement, par le biais de données agrégées, le nombre de femmes enceintes qui ont eu un dépistage de la trisomie 21, le type du dépistage et le nombre de femmes dans la zone à risque. Ils fournissent aussi le nombre de femmes qui ont eu un prélèvement invasif à la suite du dépistage et le nombre de diagnostics de trisomies 21 en période prénatale et en période post-natale. Ils permettent donc de suivre dans son ensemble l'activité du dépistage et du diagnostic prénatal et son évolution d'une année sur l'autre.

Données individuelles 2010-2011-2012

Avec la mise en place du dépistage au 1er trimestre et la combinaison des mesures échographiques aux mesures biochimiques, l'Agence de la biomédecine a mis en place, en plus, à partir du 1er janvier 2010 et pour une durée de 3 ans, un recueil individuel des données suivantes : le numéro d'identifiant de l'échographiste, la date de naissance de la patiente, la date du dosage, les dosages d'hCGb, de PAPP-A, les MoM d'hCGb, les MoM de PAPP-A, la mesure de la clarté nucale, la mesure de la longueur crano-caudale et le calcul du risque. Ces données individuelles ont été envoyées chaque semestre par les laboratoires de biochimie et analysées par les biostatisticiens et épidémiologistes de l'Agence de la biomédecine avec l'expertise d'un groupe de professionnels. Ces données individuelles ont permis d'obtenir des renseignements sur les pratiques des échographistes (leur répartition sur le territoire national par rapport aux besoins et leurs performances en termes de mesure de la clarté nucale) et sur les différences observées entre les industriels qui fournissent aux laboratoires de biochimie les automates de dosages biochimiques et les logiciels de calcul.

Résultats

Au cours de l'année 2011, 406 728 femmes enceintes ont bénéficié d'un dépistage combiné au 1er trimestre de la grossesse, soit presque 50% de l'ensemble des naissances, alors qu'elles n'étaient que 30% en 2010 ; 45 018 femmes ont fait un prélèvement invasif (amniocentèse, biopsie de villosités choriales ou ponction de sang fœtal), ce qui a permis de faire le diagnostic de 1943 cas de trisomie 21, ce qui est très légèrement supérieur aux 1934 cas diagnostiqués en 2010. La diminution des prélèvements invasifs, qui était le but principal de ce dépistage est importante puisque leur nombre était, 55 568 en 2010, 89 739 en 2007 soit une diminution de 50% en 5 ans, ce qui au regard du risque de perte fœtale associé est un élément majeur d'amélioration. Mais, parallèlement les laboratoires de cytogénétique ont fait 535 diagnostics post-natals de trisomie 21 en 2011 alors qu'ils en avaient fait 453 en 2010. Les femmes ayant leurs enfants de plus en plus tard, il est logique d'observer une augmentation régulière du nombre de trisomies 21 diagnostiquées chaque année. Cette augmentation peut se traduire par une augmentation des diagnostics prénatals ou post-natals. Or, on observe qu'entre 2010 et 2011, l'augmentation des diagnostics prénatals est de 0,5% alors que celle des diagnostics post-natals est de 18%. Ainsi en 2010, 81% des cas de trisomies 21 ont été diagnostiqués en période prénatale contre 78,4% en 2011.

L'analyse des données individuelles a montré que la médiane nationale des MoM d'hCGb est à 0.94 (0,94 en 2010), celle de PAPP-A à 1,01 (0,99 en 2010), celle de la clarté nucale à 0.82 (0,83 en 2010, différence significative). Cette dernière valeur est particulièrement faible par rapport à la valeur 1, référence attendue et utilisée par les logiciels pour le calcul du risque. Cette valeur de 0,82 représente une valeur médiane mais la

courbe de répartition des valeurs de MoM de chaque échographiste est en fait très étalée, allant d'une valeur inférieure à 0,5 pour certains échographistes à des valeurs supérieures à 1 pour d'autres. La conséquence directe de cette médiane basse est que la proportion des patientes se trouvant dans la zone à risque supérieure à 1/250 est 3% (3,4% en 2010, différence significative) au lieu des 5% attendus. Les sources de variation des mesures de MoM de clarté nucale sont :

- 1) Les paramètres correspondant à l'apprentissage de l'échographiste, en particulier le temps depuis lequel il participe à ce dépistage et le nombre d'échographies qu'il réalise par mois dans le cadre de ce dépistage. En 2011, 1000 nouveaux échographistes ont obtenu leur numéro d'identifiant, les échographistes ayant commencé en 2011 ont des médianes de MoM significativement plus basses que ceux qui ont commencé en 2010
- 2) La région d'exercice de l'échographiste, et en particulier le RSP auquel il est rattaché
- 3) L'OA qui lui a délivré son numéro d'identifiant
- 4) L'industriel dont le logiciel a calculé la MoM à partir des mesures échographiques

L'analyse des résultats 2011, et leur comparaison avec les résultats obtenus en 2010 montrent une importante montée en charge du dispositif. Le nombre d'échographistes a augmenté (1 000 nouveaux praticiens ont obtenu leur numéro d'identifiant) et l'offre régionale s'est améliorée, même si elle reste encore inégale selon les régions. Néanmoins, les mesures des échographistes qui ont commencé à participer au dépistage en 2011 sont significativement plus faibles et ont contribué à diminuer le pourcentage de femmes enceintes dans la zone à risque.

Tous les détails de ces résultats sont dans le document joint qui a été fourni à chaque RSP et à chaque OA afin de l'aider dans sa tâche d'évaluation des pratiques professionnelles des échographistes et de lui permettre d'améliorer la formation continue sur le terrain. Les données personnelles de chaque échographiste sont fournies afin qu'il puisse en avoir connaissance et s'améliorer le cas échéant.

Discussion

La légère diminution du pourcentage de cas de trisomie 21 diagnostiqués en période prénatale en 2011 par rapport à 2010 doit attirer l'attention. Elle est probablement en grande partie liée au taux faible (3%) de femmes dans la zone à risque par rapport aux 5% attendus, en raison des mesures échographiques de la clarté nucale qui ont une médiane trop faible et une courbe de répartition d'un échographiste à l'autre très étalée. Mais l'augmentation du nombre de diagnostics post-natals de trisomies 21 peut aussi être liée au fait que les femmes enceintes ont choisi de faire moins de diagnostics en cas de dépistage positif, ou bien à un biais de recrutement au sein des laboratoires de cytogénétique post-natale. Afin d'obtenir davantage d'informations et d'étayer éventuellement l'hypothèse d'une augmentation des faux-négatifs du dépistage, une enquête est actuellement réalisée par l'Association des Cytogénéticiens de Langue Française (ACLF) afin d'avoir des informations sur le parcours obstétrical des femmes ayant donné naissance à un enfant atteint de trisomie 21. Ses résultats seront connus et transmis à l'Agence de la biomédecine à la fin de l'année 2013. Par ailleurs, l'Agence de la biomédecine a cautionné un document, remis en octobre 2012 par les professionnels aux industriels qui fabriquent les appareils d'échographie pour attirer leur attention sur les réglages de leurs machines et les difficultés inhérentes à ces réglages (document en annexe). Elle a aussi pris des contacts avec l'ANSM pour lui fournir les données montrant les variations induites en fonction des différents logiciels de calcul. Une rectification de l'un des logiciels a été effectuée au mois de Septembre 2011, ce qui a commencé à montrer son efficacité sur la MoM d'hCGβ au dernier trimestre 2011.

Conclusion et perspectives

A travers les bilans annuels d'activité, l'Agence de la biomédecine est en mesure de continuer à surveiller et à fournir de façon pérenne, le pourcentage de trisomies 21 diagnostiquées en période prénatale et en période post-natale, même si les méthodes de dépistage évoluent (par exemple, avec la mise en place future d'un test non invasif) et donc d'évaluer le dispositif dans sa globalité. Dans le cadre de son dispositif transitoire, l'Agence de la biomédecine a effectué une analyse du dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse, test par test, concernant les données des années 2010 et 2011 et va recueillir et analyser en 2013 les données 2012, ce qui va continuer à aider les professionnels dans l'évaluation de leurs pratiques professionnelles en attendant que l'HAS prenne le relais.

Néanmoins, la mission de l'Agence de la biomédecine n'est pas d'évaluer les pratiques de chaque professionnel de l'échographie, ni des appareils, ni des logiciels mais d'évaluer le dispositif de « dépistage de la trisomie 21 » dans son ensemble.

Chaque femme enceinte doit rester libre de choisir de faire le dépistage de la trisomie 21 mais doit pouvoir bénéficier de la meilleure méthode adaptée à ses choix. Les dispositifs en place doivent être bien évalués.

3- Etude conjointe ACLF - ABM: Parcours prénatal des mères d'enfants trisomiques 21.

- **Objectifs**

Le but de ce travail est la réalisation d'une étude épidémiologique nationale auprès des laboratoires de cytogénétique permettant de documenter le parcours prénatal de la mère vis-à-vis du dépistage et du diagnostic de la T21 pour tous les enfants vivants ou mort nés atteints de T21. L'objectif de l'analyse est d'étudier l'évolution de l'activité de diagnostic postnatal de trisomie 21 de 2010 à 2012 et du nombre de cas dont la mère avait été eu un dépistage prénatal négatif pour évaluer l'efficacité de l'ensemble du dispositif de dépistage prénatal au niveau national.

- **Méthode et population**

Cette étude repose sur une enquête transversale rétrospective, avec un recueil de données agrégées à partir de tous les laboratoires de cytogénétique en France. Le recueil sera réalisé de façon prospective pour la période 2012-2013 et rétrospective pour la période 2010-2011. Les activités des années 2010, 2011 et 2012 seront recueillies en 2012 et 2013. A partir de ces informations, les trois cohortes de cas seront reconstituées selon l'année de diagnostic, de naissance et de dépistage.

- **Critères d'inclusion**

Les diagnostics postnatals de trisomie 21

- de tous les enfants nés vivants ou mort-nés dans une maternité française
- âgés de moins de 12 mois
- dans l'ensemble des centres autorisés de cytogénétique en France.
- avec une année de dépistage allant de 2010 à 2012

- **Critères d'exclusion**

Les diagnostics postnatals de trisomie 21 :

- des enfants de plus d'un an au moment du diagnostic postnatal.
- nés dans une maternité étrangère
- réalisés pour confirmation d'un diagnostic prénatal
- des enfants dépistés en prénatal en 2013

- **Analyse statistique**

- Evolution du nombre de cas et des taux par naissance de diagnostic postnatal de trisomie 21 selon le profil de dépistage des mères (vrai positif et faux négatif) et selon le type de dépistage, de 2010 à 2012 selon les années de diagnostic postnatal, de naissance et de dépistage.
- Evolution des taux de détection de 2010 à 2012

- **Modalités d'organisation de l'étude**

Un assistant de recherche clinique, sous la responsabilité de l'ACFL, est chargé de coordonner l'ensemble de la collecte de ces informations auprès des laboratoires de cytogénétique, selon des modalités à fixer avec chaque laboratoire. Il produit les données agrégées de chaque laboratoire et les adresse à l'Agence de la biomédecine à la fin de chaque semestre. Un contrôle qualité des données sera réalisé par l'assistant de recherche clinique lors de la collecte des informations et avant tout envoi des données à l'Agence de la biomédecine.

L'Agence de la biomédecine collige l'ensemble des données des laboratoires au niveau national, construit une base de données relative aux informations collectées afin de stocker l'ensemble des données collectées et réalise l'analyse statistique.

Une convention de partenariat entre l'ACFL et l'Agence de la biomédecine a été mise en place afin de délimiter les liens et les responsabilités de chacun. Un accord de la CNIL a été obtenu pour la gestion informatisée des données recueillies.

3 - Délétion 22q11 : en cours (32 laboratoires à ce jour)

Délétion 22q11 prénatal et postnatal : en cours (30 laboratoires à ce jour), abstracts accepté pour l'ESHG , soumis à l'ISPD et à l'ECA

Prenatal diagnosis of 22q11 deletions: a collaborative, retrospective analysis by 27 laboratories

C Violle-Poirsier, J Besseau-Ayasse, A Bazin, N Gruchy, A Moncla, E Flori, M Till, F Mugneret, A Coussement, J Toutain, M Jimenez, P Vago, MF Portnoï, C Dupont, C Lecaigec, F Amblard, M Valduga, JL Bresson, A Rossi, S Tapia, C Yardin, A Receveur, J Lespinasse, E Pipiras, MP Beaujard, P Teboul, S Brisset, P Kleinfinger, F Vialard, M Doco-Fenzy.

4 - Délétion 22q13 : en cours

Une étude clinique et génomique des patients porteurs d'une délétion 22q13 avec la fondation Albert Costa de Beauregard et le service de pédopsychiatrie de l'hôpital de Tours est en cours. Il s'agit de réaliser un bilan clinique, des analyses électrophysiologiques, une analyse du parcours visuel et une étude génomique fine des délétions 22q13. Le bilan clinique sera effectué à Tours (une journée d'examen) et l'étude génomique sera faite dans notre service en CGH array avec des puces de très haute densité de la bande 22q13.

Merci d'en avertir les parents des patients qui seraient prêts à participer à cette étude. Les informations sont sur le site eACLF.org . Serge Romana, et Valérie Malan.

V. Evaluation Externe de la Qualité

1 Réunion du 13 juin 2012 avec la société Medifirst pour améliorer le fonctionnement du logiciel d'Evaluation Externe de la Qualité.

Points importants réalisés et livrables dès fin juin 2012

- Extraction Excel des données des questions des formulaires
- Histogramme des notes sur les compte-rendu de chaque laboratoire
- Prise en compte des notes de bonus et malus
- Paramétrage des champs texte des compte rendu par le comité de pilotage
- Tutoriaux présents sur l'écran sous forme d'une icône à cliquer pour les participants et les experts. Pour le tutorial expert celui-ci ne sera disponible qu'en phase expertise afin de ne pas avoir les informations des points importants si l'expert soumet également un dossier.
- La table des CQE a été modifiée ainsi que le paramétrage d'un EEQ, pour les laboratoires non-membres de l'ACLF
- Le script générant l'interface graphique des tableaux a été améliorée pour diminuer le temps d'attente (chargement).
- le retour systématique en début de tableau est annulé.

Points importants réalisés et livrable date à préciser

- Suivi de l'avancement du travail des experts avec un code couleur

Améliorations demandées

- Pouvoir inscrire l'adresse de facturation sur la facture, les laboratoires devront mettre à jour cette adresse. Dans la facturation un champ "Adresse de facturation" doit apparaître et il sera mis à jour en fonction de la table laboratoire (gérée par Cyril Sarrauste et non Medifirst); cette adresse sera à saisir par le responsable du dit laboratoire, dans son intranet dans la zone "mes paramètres".
- ajouter une colonne sur l'extraction des données avec le N° du groupe d'experts
- l'extraction manuelle des droits de réponse pour préparer les réponses
- La date de "fin de droit de réponse" n'est pas bloquante et nous avons demandé à ce qu'elle le soit pour une gestion moins anarchique du "droit de réponse"
- Nous avons évoqué le problème de ne pas pouvoir modifier le texte de la réponse au "droit de réponse" enregistré (ex faute d'orthographe ou coupure de courant intempestive) par le comité de pilotage.
- Nous avons demandé de pouvoir consulter les tutoriaux comme pour l'expertise et la participation via des icônes à cliquer sur l'écran
- Médifirst a proposé de donner la possibilité de règlement en ligne et un devis leur a été demandé

2 EEQ GFCH 2011-2012

L'EEQ HK est un EEQ prospectif. 10 mitoses à interpréter sont mises sur le site de l'EEQ de l'ACLF avec les informations clinico-biologiques correspondantes. Ces mitoses doivent être classées pour faire le caryotype et rendre un résultat selon la nomenclature avec une conclusion en clair, donnant toutes les informations utiles au clinicien. Un questionnaire est rempli et des caryotypes sont envoyés « on line » de façon anonyme. Tous les laboratoires travaillent sur les mêmes images. Ils sont évalués anonymement par 4 experts connus, les mêmes pour tous les laboratoires. Les experts évaluent les mêmes items avec une grille de note adaptée à chaque EEQ et justifie les pertes de points. Chaque laboratoire reçoit sa note avec la moyenne de l'ensemble des laboratoires et a accès à son CR avec le détail de sa note et les commentaires des experts. Une synthèse globale des réponses de tous les labos ayant participé est également envoyée.

En 2012, 39 labos se sont inscrits à l'EEQ, et 39 ont participé sur les 51 laboratoires francophones faisant de l'HK soit 76,5% de participation

La notation était sur 20 avec le découpage suivant :

Partie Fish sur 2 points

Partie descriptive sur 6 points

Formule juste et bien écrite : 3/6

Description-conclusion : 3/6

Partie analytique sur 5 points ; détection des anomalies

Interprétation sur 4 points

Classement sur 3 points

FISH

Fish nécessaire oui 38/39

Justification de fish cohérente sur 1 point : oui 38/39

Partie Analytique (détection des anomalies) sur 5 points

Anomalie critique détectée (4 points) : 37/39

Autre anomalie détectée (1point) : 39/39

Partie descriptive (ISCN 2009 comportant la FISH si réalisée)

Formule juste : 2 points : 25/39

Formule bien écrite : 1 point 10/39

Conclusion

Partie descriptive sur 3 points

Partie interprétation sur 4 points

Droit de réponse :

8 demandes ont été examinées par la Commission Qualité du GFCH

Les réponses ont été envoyées directement aux 3 laboratoires par l'intermédiaire du logiciel du CQE.

Il y a eu 2 modifications de note à la suite de ces droits de réponse.

BILAN

Nouvelle formule de contrôle qualité de la Fish validée

Importance de la participation à l'EEQ en vue de l'accréditation

BILAN D'ACTIVITE

Ce bilan annuel est organisé depuis 2008. La participation en 2011 était de 35 laboratoires sur 43 soit 81%, en progression par rapport aux années précédentes.

Il s'agit d'un bilan quantitatif global et par pathologies, au diagnostic et au suivi et qui sépare le caryotype conventionnel de la Fish. Les files actives par pathologies sont étudiées avec les indicateurs suivants : nombre de patients exploités, % de succès, % de caryotypes anormaux et délais de rendu des résultats. Le bilan global montre une augmentation de 4% par rapport à l'année précédente mais avec une explosion des demandes pour des cytopénies. Ce bilan met en évidence des hétérogénéités de recrutement selon les centres. La comparaison inter labos par pathologies permet de définir des objectifs de réponse.

3 EEQ constitutionnel 2011-2012:

3.1 Bilan global 2012

En 2012, 64 laboratoires ont participé sur 70, Soumission des dossiers : 3 octobre – 28 octobre 2012
Les laboratoires devaient soumettre deux dossiers « en ligne » pour chaque tissu: avec un dossier prospectif sur image et un dossier rétrospectif pour le sang et pour le liquide amniotique et deux dossiers rétrospectifs pour les PVC.

Pour les dossiers prospectifs 10 mitoses en bandes G et 10 en bande R étaient proposées sur le site associées aux résultats de la FISH si besoin.

Nombre de dossiers soumis : 121 sang, 106 LA + 102 PVC, 1 dossiers exclus pour non chargement du compte rendu

Une demande de report de date pour cause de dépôt de dossier COFRAC n'a pas été retenue.

L'Expertise en ligne s'est déroulée du 8 novembre- au 17 janvier, et la synthèse du 17 au 26 janvier 2013.

Un guide a été adressé aux experts, le temps d'expertise a été plus long cette année afin de respecter leur souhait.

Il y avait 6 groupes d'experts avec chacun 60 à 50 dossiers en fonction des tissus Sang (60), PVC (50), LA (50)

Exemple de travail en ligne :

- 1° temps : toutes les expertises sont enregistrées main non envoyées à l'expertise
- 2° temps : les experts discutent et harmonisent les notes pour chaque dossier
- 3° temps : quand il y a accord, les dossiers sont envoyés à l'expertise
- 4° temps : rédaction de la synthèse

Ensuite une vérification des notes très basses est effectuée car elles peuvent s'expliquer par des problèmes techniques ou être en rapport avec des dossiers à exclure de l'expertise.

Génération des rapports : 27 janvier 2013

Nous avons rencontré des problèmes d'impression pour certains rapports, des calculs aberrants de certaines moyennes et des échelles des histogrammes non adaptées. Ces points ont été résolus.

Droit de réponse du 5-02-2013 au 21-02-2013 : 10 laboratoires ont exprimé des remarques concernant 20 dossiers dont un dossier avec une expertise non enregistrée.

Les interrogations portent notamment sur

- le mode d'anonymisation des patients ou participants
- le contenu du commentaire
- le nombre d'examen en prénatal (direct ou culture en fonction de l'indication)
- l'évaluation de la résolution
-

Réponse au droit de réponse par les experts du 21 02 2013 au 15 04 2013, Régénération des nouveaux rapports avril 2013.

3.2 Comparaison des notes entre les groupes pour le CQE 2012:

Les notes globales des groupes ont été analysées sur la base des données de chaque groupe.

Il est noté une moyenne basse pour les dossiers LA-anomalie de structure du groupe 6. 3 dossiers ont été exclus pour non conformité CQE : un rapport n'avait pas été chargé, un dossier n'a pas été soumis, des images n'ont pas été chargées. Les notes des dossiers avec droit de réponse ont été vérifiées, recalculées et corrigée si besoin.

Moyennes 2012							nationales
Sang	Groupe 1	Groupe 2					
Nombre : prosp.	18,42	18,43					18,13
Structure : rétro	17,34	16,81					17,08
LA			Groupe 1	Groupe 2	Groupe 3	Groupe 4	
Structure : prosp			-	-	15,19	16,98	17,08
Normal : rétro			18,43	16,73	15,21	18,44	17,28
PVC							
Normal : rétro			16,85	15,88	14,66	17,08	16,21
Nombre : rétro			17,99	15,4	14,75	14,72	16,07

2.3 Les problèmes rencontrés

Suite aux modifications du logiciel par Médifirst durant l'été certains « bugs » sont apparus pendant le déroulement du CQE.

Lors de la soumission

Les laboratoires ont rencontré des difficultés pour visualiser les images (Problème de chargement de mitoses traitées sur un analyseur d'images, images apparaissant rognées et incomplètes)

Par les experts durant l'expertise sont abordés :

- Problème de non report automatique des commentaires finaux au niveau de la case commentaire définitif (ticket n°25511). Les commentaires des experts s'incrémentent automatiquement, ils ne les recopient plus mais Les conclusions rédigées dans la synthèse lors de l'expertise n'étaient pas reportées dans les dossiers « synthèse à rédiger ».
- Dysfonctionnement de certaines questions non-notées (pas de note paramétrée).
- Demi-points non pris en compte en automatique,
- Enregistrement intempestif des expertises.

Point à améliorer

- Un code couleur pour apprécier rapidement les concordances est souhaité.

4 EEQ ACPA 2011-2012

Bilan des EEQ en relation avec le réseau Achropuce (Damien Sanlaville)

Une évaluation externe de la qualité est proposée depuis 2 ans pour la technique ACPA. Il s'agit d'une étude prospective. L'ADN d'un patient est adressé à tous les centres.

Une étude pilote a été menée en 2011 avec 20 laboratoires pour évaluer la faisabilité.

L'ADN est celui d'un patient porteur d'un déséquilibre chromosomique. Il a été vu en consultation de génétique avec ses parents, son accord a été recueilli ainsi que celui de ses parents pour l'utilisation de son ADN pour l'EEQ et de façon anonyme.

L'ADN a été extrait, le dosage et la qualité ont été évalués sur le Nanodrop et par migration sur gel

d'agarose. Un échantillon est adressé à chaque laboratoire. Les Laboratoires réalisent l'analyse et chargent le compte rendu sur le site Web de l'ACLF.

En 2012, 31 inscriptions et 29 soumissions ont été obtenues. Les réponses ont été analysées par deux groupes d'experts comportant deux experts et deux superviseurs.

Résultats

Sur les 2 années nous avons constaté une évolution du type de plateforme utilisée et une amélioration des pratiques, concernant les critères de qualité techniques, le niveau de résolution, l'évaluation des limites de l'examen, et la notion de corrélation génotype phénotype.

Le guide de Bonne pratique doit évoluer afin de tenir compte des évolutions techniques, ceci sera réalisé en 2013.

VI. Groupes accréditation

L'organisation de plusieurs groupes de réflexion pour la mise en place de l'accréditation a été souhaitée par les membres de l'ACLF. Le principe étant de définir ou rédiger des principes communs afin d'homogénéiser et de faciliter la rédaction au sein de chaque laboratoire de cytogénétique.

La création de 6 groupes a été proposée

Groupe 1 . PREANALYTIQUE : 1) gestions des non conformités pré-analytiques et 2) maîtrise de la prescription.

Groupe 2 . ANALYTIQUE : 1) validation des méthodes et 2) gestion des CQI et CQE.

Groupe 3 . POSTANALYTIQUE : 1) validation, 2) rendu des résultats, 3) conservation ou élimination des échantillons.

Groupe 4 . GESTION du PERSONNEL : 1) fiches de postes, missions, fonctions et 2) formation et habilitation.

Groupe 5 . GESTION EQUIPEMENT : GESTION et VALIDATION des REACTIFS , GESTION et VALIDATION des logiciels .

Groupe 6 . ANALYSES SOUS-TRAITEES : 1) contrat et 2) revue de contrat.

Les candidatures ont été sollicitées le 12 novembre 2011. Nous avons ensuite sollicité des candidatures pour encadrer ces groupes. Les groupes 4,5 et 6 n'ont pas suscité suffisamment de candidature (parfois une seule personne) ou n'ont pas trouvé de superviseur. Les groupes 1 à 3 ont suscité un intérêt certain. Le groupe 2 s'est scindé en deux groupes onco-hémato et constitutionnel. Le travail a débuté en petit groupes avec l'analyse des documents de la norme ISO 15189 et les documents COFRAC en guise de guide. Nos collègues impliqués comme auditeur auprès du COFRAC ont partagé leur expérience dans la démarche qualité et dans la compréhension des documents afin de pouvoir rédiger des procédures ou support de travail pour les laboratoires.

1 GFCH

Dans le cadre de la démarche qualité selon la norme ISO 15189, des groupes de travail sur l'accréditation et en particuliers la validation des méthodes ont été créés au sein du GFCH. Un groupe « cytogénétique conventionnelle » et un groupe « FISH » travaillent afin que chaque laboratoire du GFCH puisse présenter une démarche homogène qui rendra plus lisible cette spécialité et qui renforcera son unité. Les formulaires SHform44 finalisés seront présentés à la prochaine réunion du GFCH en juin 2013.

2 GFCC constitutionnel

Un guide ACLF pour un dossier de validation en cytogénétique constitutionnelle a été rédigé et mis à disposition des membres de l'ACLF. Des propositions pour l'interprétation du document SH Form44 ont été faites.

Le travail a été mené par échange de mail et par des réunions à Paris.

Réunion des groupes 2 et 3

Réunion du 24 mai 2012 à Cochin PARIS
 Réunion du 29 juin 2012 à Cochin PARIS
 Réunion du 30 novembre 2012 aux Cordeliers Paris
 Réunion du 25 Janvier 2013 à Cochin PARIS

Les groupes 2 ont rédigé des documents concernant la validation de méthode du caryotype et de la FISH. Une discussion a de nouveau été entamée a propos de l'usage des sondes périmées et il a été décidé de faire une étude rétrospective sur ces sondes. Un résumé préliminaire a été rédigé, soumis et accepté pour le congrès de l'ESHG 2013:

FISH probes expiration date in constitutional cytogenetic laboratories

Background: The use of probes with expired validity date is a recurrent dilemma in cytogenetic diagnostic laboratories and became more complex with the accreditation process.

Some companies provide FISH probes with very short expiration date (6 month) but the procedure used for the determination of the expiration date of commercial probes is not clear. Many laboratories are impacted by this short "expiration date" as FISH probes are expensive and their use is not predictable since cytogenetic abnormalities are rare and various. When producing home-made probes the problem is similar: how to establish the expiration date after labelling required for accreditation ISO 15189.

Method: We did a pilot studies in 8 cytogenetic laboratories. Each Laboratories tested their oldest home made and commercial FISH probes in order to obtain an overview of the possible longevity of probes. The commercial probes originated from various providers, with various dyes. Home-made probes had been labelled by different protocols mostly by nick translation. The hybridisation was considered satisfactory when observed in at least 20 metaphases and 50 nuclei.

Results: Commercial probes: 20 probes expiring between 1998 and 2012 were tested in oct 2012 to 2013 and gave satisfactory signals in all cases except one.

Home made probes: 30 probes labelled from 2002 to 2011 were tested in 2013, 29 showed visible satisfactory signal. The oldest probe labelled 10 years ago gave perfect signal.

This pilot studies shows that the labelled probes have long validity period, over 10 years for some of them when tested.

Doco-Fenzy martine, Vago Philippe, Missirian Chantal, Schluth Caroline, Adouard véronique, Douet-Gilbert nathalie, Vialard François, Landais Emilie, Gouas G, Sanlaville Damien, De Freminville B, Moncla Anne, Lochu Philippe, Kleinfinger Pascale and Dupont Jean-michel.

Résumé soumis et accepté pour le Congrès de l'ESHG 2013 à Paris

VII. FFGH (Fédération Française de Génétique Humaine)

Mise en place d'un site Web

Organisation des Assises de Génétique 29-31 janvier 2014 à Bordeaux

VIII. Faits Marquants

Disparition de Roland Berger, un hommage lui sera rendu par Olivier Bernard lors de la session de cytogénétique hématologique du congrès de la SFH en mars 2013

Disparition de Claude Turc Carel et d'André Boué. Un hommage leur a été rendu au congrès de l'ACLF par le Pr Simone Gilgenkrantz

IX. Bibliographie

Parution de l'ISCN 2013

X.Formations

Diplôme Inter-Universitaire :**Pathologies chromosomiques acquises (Cytogénétique onco-hématologique et des tumeurs solides)**

Dr Chrystèle BILHOU-NABERA

Laboratoire d'Hématologie et d'Immunologie Biologiques – Pr L Douay

Bât Robert André (7^{ème} étage) - Hôpital Saint-Antoine - 184 rue du Faubourg Saint-Antoine

75571 PARIS Cedex 12

Tel : 01 49 28 22 72 (secrétariat) - Fax : 01 49 28 30 46

chrystele.bilhou-nabera@sat.aphp.fr**Inscriptions :**

- **Formation Continue** www.fc.upmc.fr (**Code D389**) « Les Cordeliers » 15, rue de l'école de médecine - 75006 Paris - Tél : 01.44.27.82.46/47/49/45 - Fax 01.44.27.82.95
fcmedecine@upmc.fr
- **Renseignements, tarifs et dossier téléchargeable** : www.fmpmc.upmc.fr (Formations, inscriptions)

EUROPEAN CYTOGENETICISTS ASSOCIATION (E.C.A.)**European Advanced Postgraduate Course in Classical and Molecular Cytogenetics**

Director: Prof. Jean-Michel DUPONT, Université Paris Descartes – France

Inscriptions :

Université Paris-Descartes : Prof. Jean-Michel DUPONT, Laboratoire de Cytogénétique, Groupe Hospitalier Cochin, Saint Vincent de Paul, 123 Bd Port Royal, 75014 Paris, FRANCEe-mail: jean-michel.dupont@cch.aphp.fr**Université de Montpellier / Nîmes** : Prof. Thierry LAVABRE-BERTRAND, Laboratoire de Biologie Cellulaire et Cytogénétique Moléculaire, Faculté de Médecine Montpellier-Nîmes, Avenue Kennedy, 30900 Nîmes, FRANCEe-mail: tlavabre@univ-montp1.fr

XI. Bulletin d'inscription

ACLF
ASSOCIATION DES CYTOGENETICIENS DE LANGUE FRANCAISE

DEMANDE D'ADHESION : cette demande doit être remplie en ligne sur le site de l'ACLF eacjf.org (en cas de problème merci de vous adresser au secrétariat). Elle doit s'accompagner d'un CV à adresser par mail et de deux lettres de parrainage par des membres actifs de l'ACLF.

Nom et prénom :

Titre et fonctions :

Adresse professionnelle :

Tel :

Fax :

E-mail :

Activité principale (pré ou postnatal, hémato, etc) :

Eventuellement, centre d'intérêt particulier :

Noms de vos deux parrains à l'ACLF (joindre les lettres de parrainage) :

Acceptez-vous que ces renseignements soient diffusés sur INTERNET ? : oui / non

Date et signature :

Seule les personnes exerçant leur activité professionnelle dans un laboratoire de cytogénétique peuvent être membre actif ou associé. Le montant de la cotisation annuelle est de 30 euros. Ne joignez pas de chèque pour l'instant, cette cotisation vous sera réclamée après acceptation de votre inscription

Présidence : Mr le Professeur Jean-Michel Dupont – Hôpital Cochin – Laboratoire de Cytogénétique-123 Bd de Port Royal 75014 Paris (Tel : 01 58 41 17 52 – Fax : 01 58 41 17 55 E Mail : jean-michel.dupont@cch.aphp.fr)

Secrétariat Général : Pr M.Dococ-Fenzy – CHU-REIMS – Service de Génétique-45 rue Cognacq Jay (Tel : 03-26-78-85-82 – Fax : 03-26-78-41-45 E Mail : mdocofenzy@chu-reims.fr)