

Retour d'expérience sur l'utilisation d'une sonde FISH *MYC* « maison »

Intérêt de la FISH *MYC* pour le diagnostic de lymphome de Burkitt et le lymphome B diffus à grandes cellules

D.Bordas,¹ L.Larcher,¹ F.Poulain,¹ S.Kaltenbach,¹ T.Molina,² I.Radford¹

¹Service d'Histo-Embryo-Cytogénétique, hôpital Necker-Enfants malades, Paris,

²Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, hôpital Necker-Enfants malades, Paris.

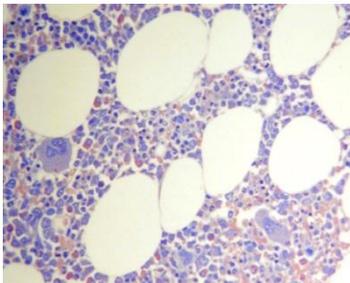
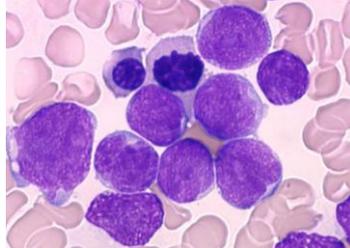
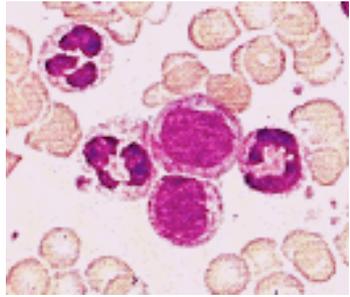
Qu'est-ce qu'un lymphome?

- Cancer du système lymphatique
- Touche les lymphocytes de la lignée B ou T
- Localisation : organe lymphoïde secondaire
 - Ganglion lymphatique
 - Extra ganglionnaire (rate, tube digestif...)
 - Peut être leucémisé : présence de lymphocytes pathologiques dans le sang

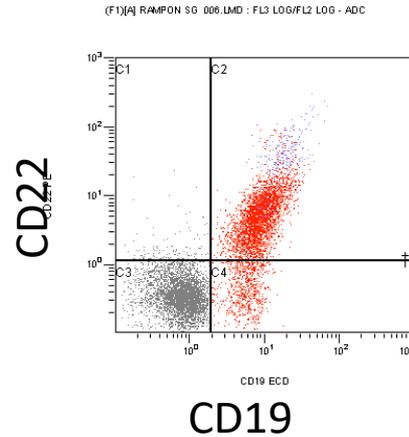
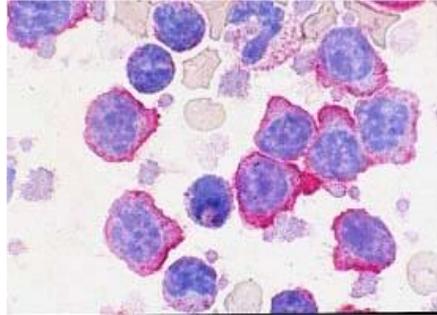
Diagnostic d'un lymphome au laboratoire

Caractéristiques Morphologiques

Ex. macroscopique

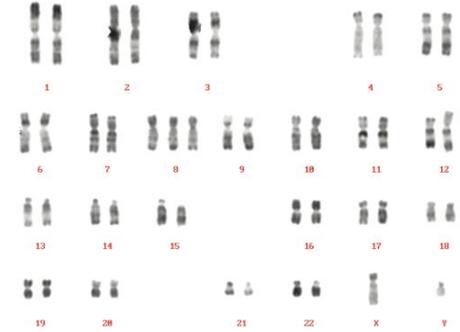


Caractéristiques Immunologiques

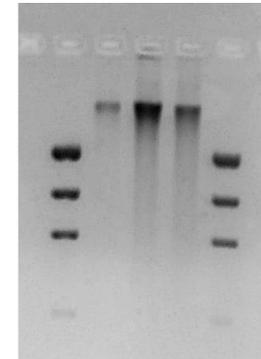


Avant tout traitement

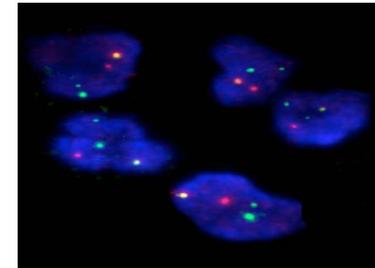
Caractéristiques Génétiques



Caryotype



Biologie Moléculaire

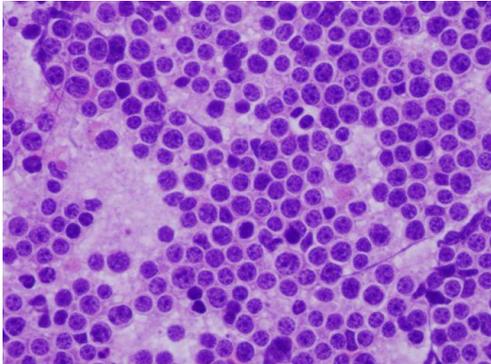


FISH

Ex. microscopiques

Lymphomes B matures

Lymphome de Burkitt



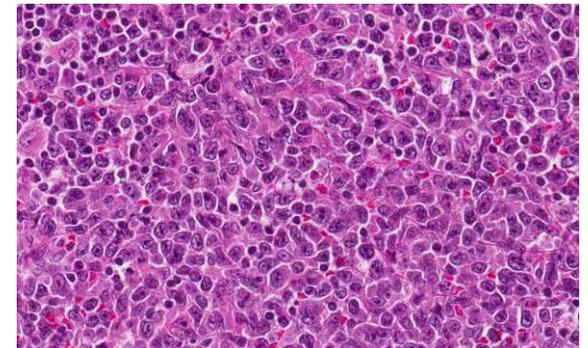
Age : Enfants>>Adultes

Morphologie : cellules de taille moyenne monomorphes, aspect en ciel étoilé

Phénotype : CD20+,BCL6+,BCL2-,CD138-

Index de prolifération : Ki67+++

Lymphome B diffus à grandes cellules (DLBCL)



Age : Adultes>>Enfants

Morphologie : cellules de grande taille, plus polymorphes

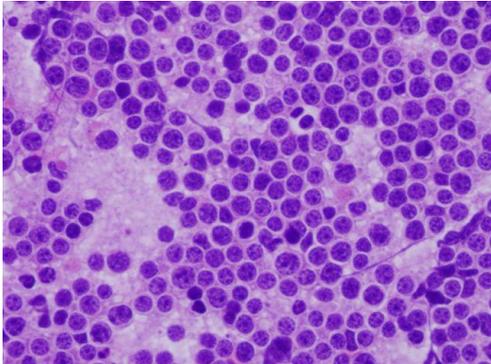
Phénotype : CD20+,**BCL6-**,**BCL2+**,CD138-

Index de prolifération : Ki67+

Lymphome B de
cytologie intermédiaire

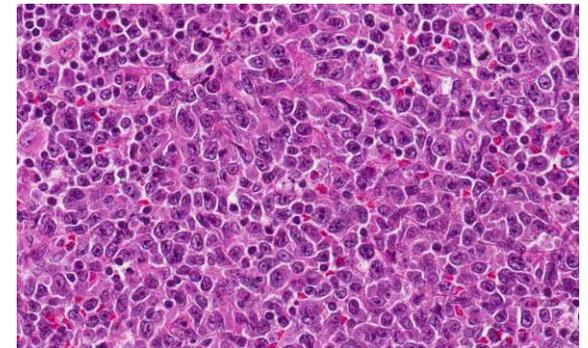
Lymphomes B matures

Lymphome de Burkitt



Cytogénétique :
Caryotype simple
Réarrangement de MYC-IG 100%

Lymphome B diffus à grandes cellules (DLBCL)



Cytogénétique :
Caryotype complexe
Réarrangements de BCL2 et/ou
BCL6 et/ou MYC 10 à 15%

Lymphome B de cytologie intermédiaire

Cytogénétique :
Aide pour le diagnostic
Réarrangement de MYC 35 à 50%

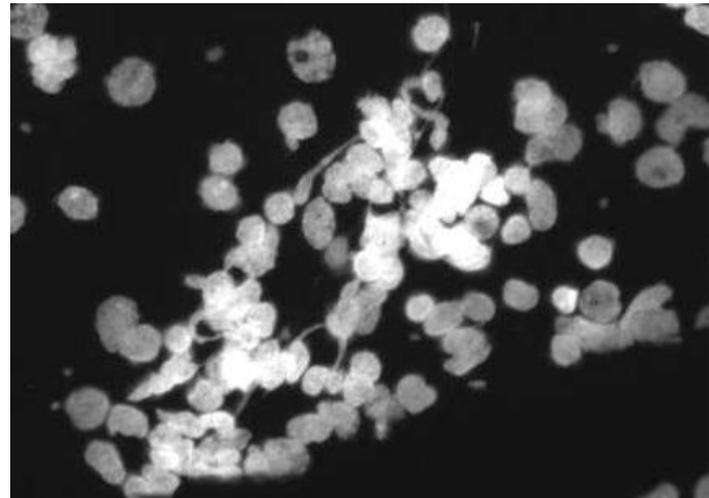
Cytogénétique et lymphomes

Nature du prélèvement : biopsie à l'aiguille le plus souvent

Prélèvement souvent trop petit pour permettre une mise en culture pour un caryotype standard.

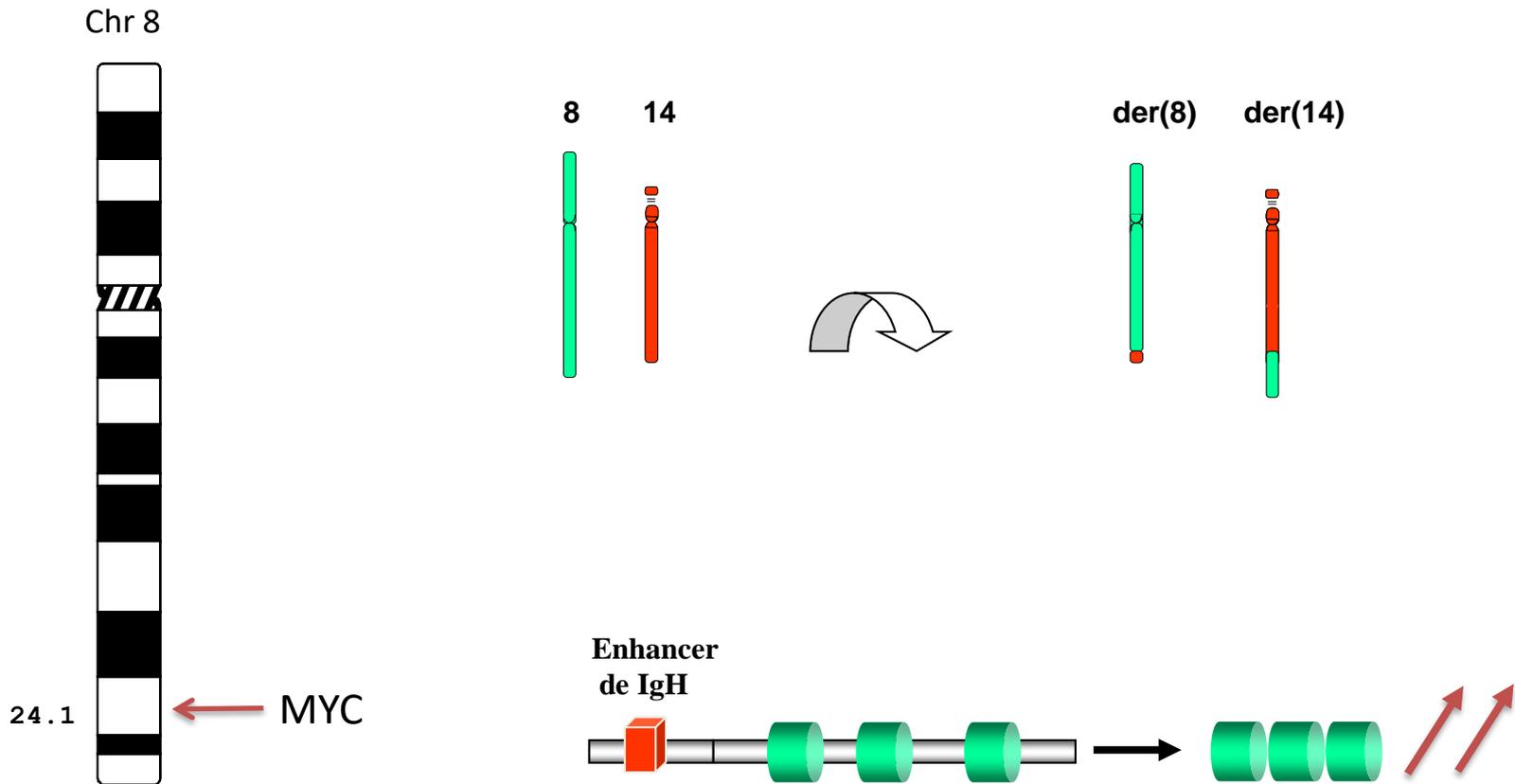
➔ Intérêt de la FISH pour chercher un réarrangement MYC

- Apposition tissu frais
- Coupe congelée
- Coupe formolée 3 μ m

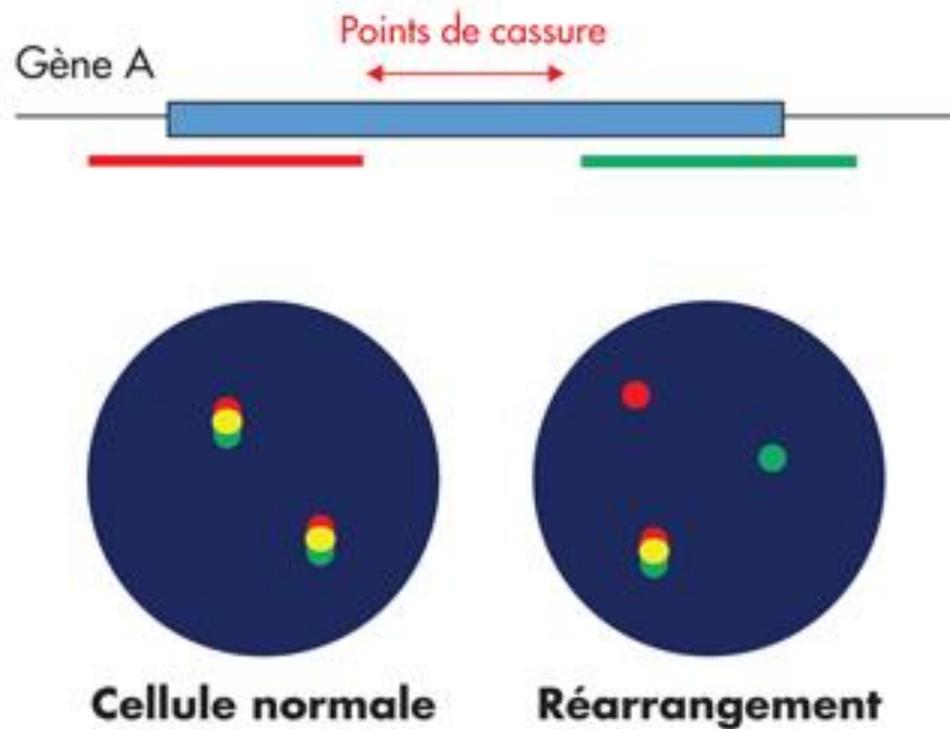


Gène *MYC*

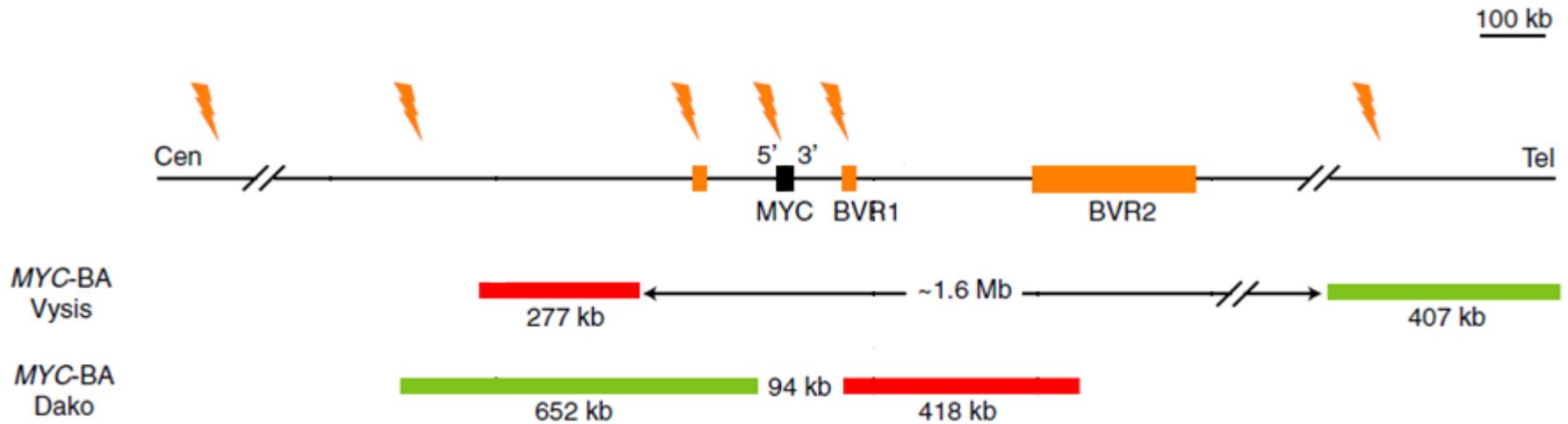
C'est un proto-oncogène impliqué dans certains lymphomes de la lignée B.
Le gène *MYC* code pour un facteur de transcription ayant un rôle très important dans la régulation de la croissance cellulaire, l'apoptose, la différenciation cellulaire.



Sondes FISH *MYC* : sondes break-apart

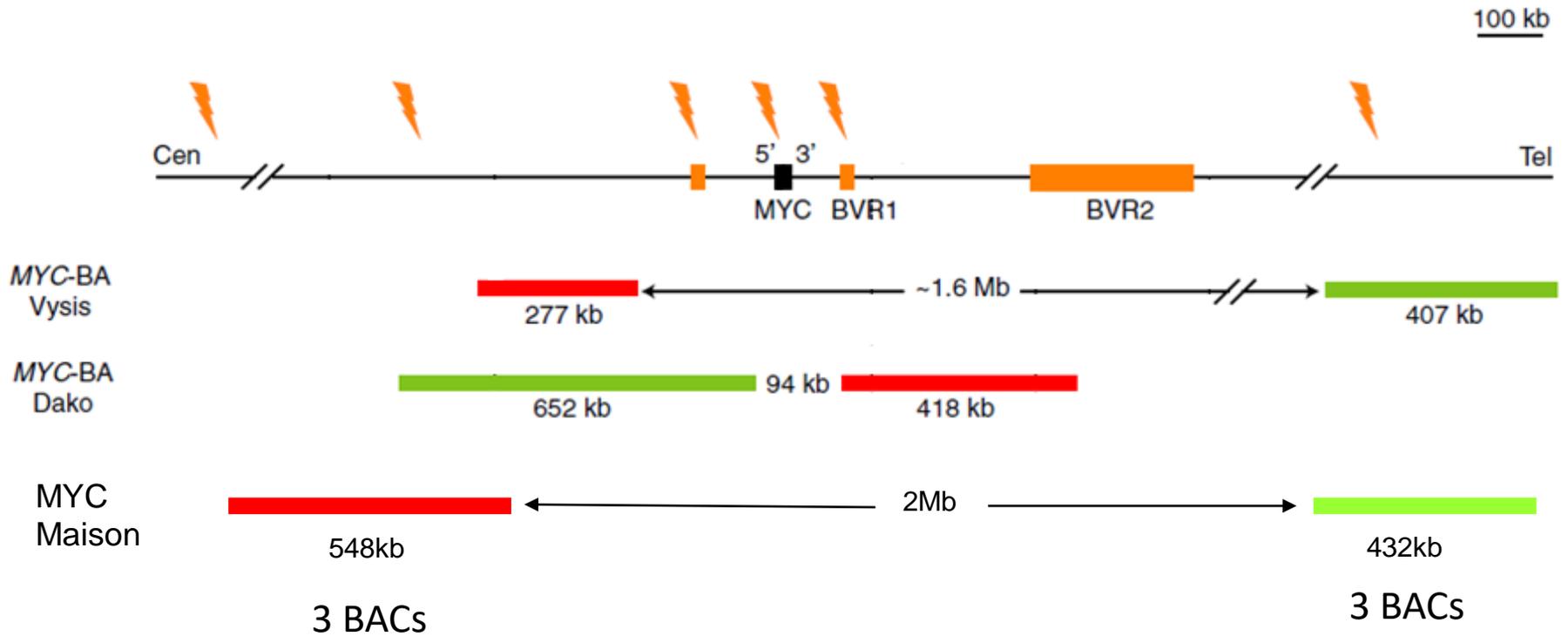


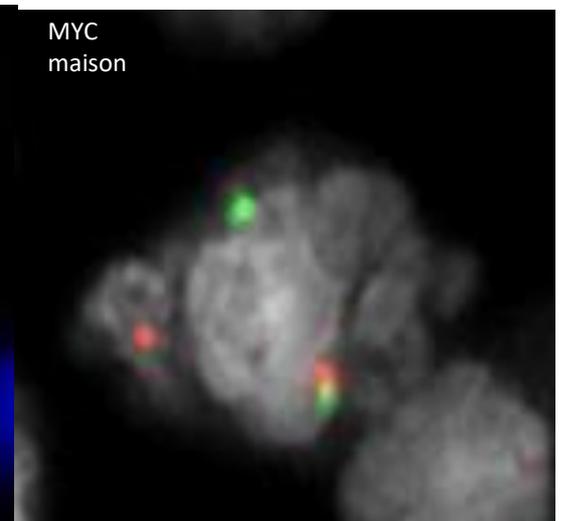
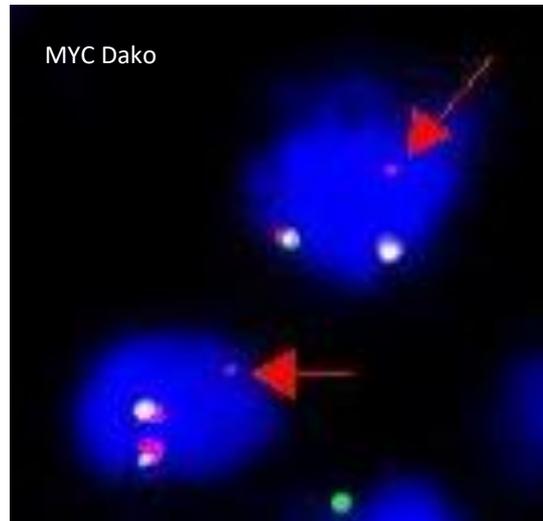
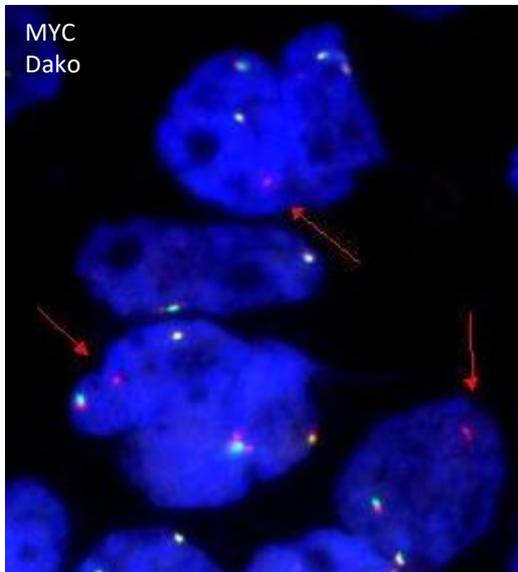
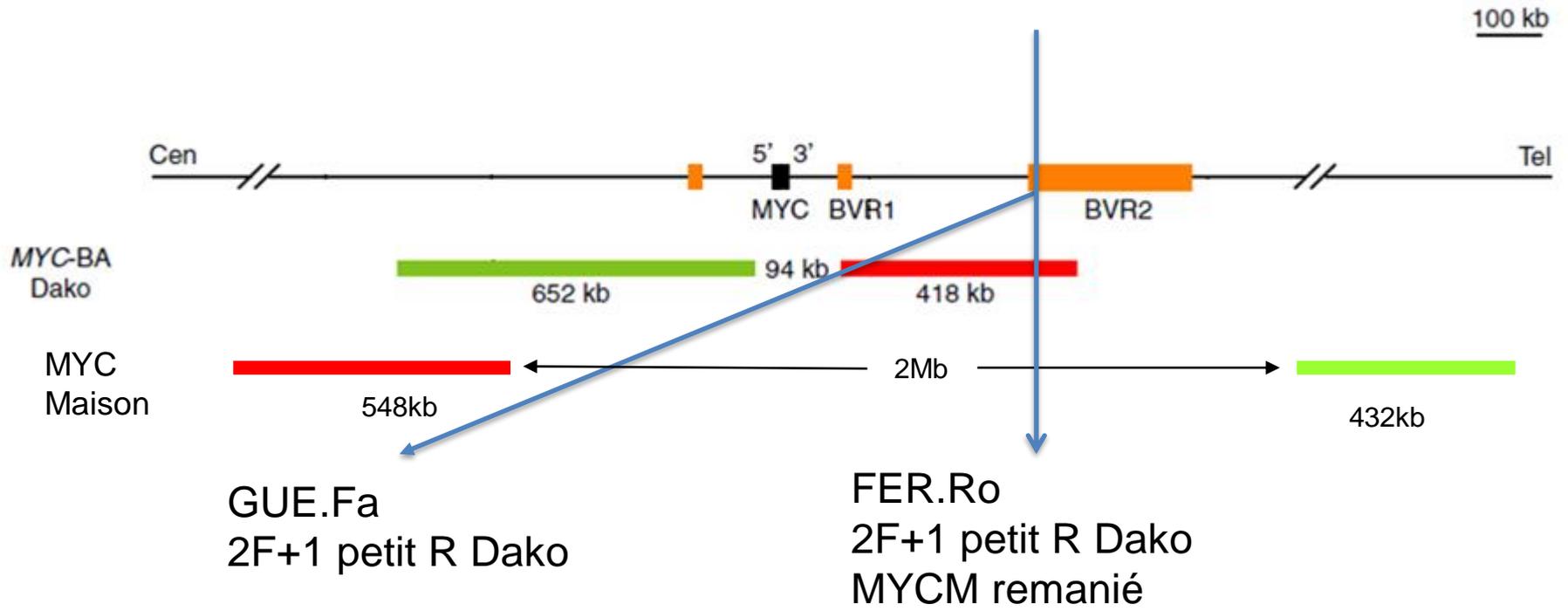
Sondes FISH *MYC* commerciales

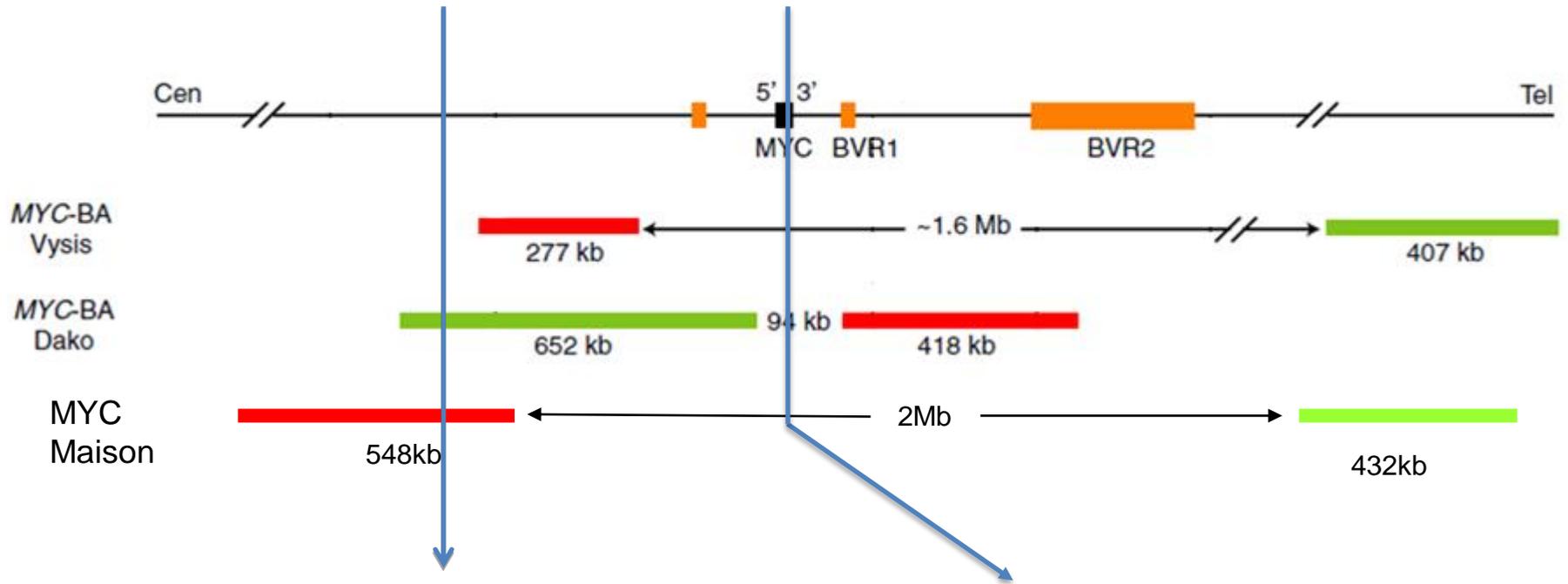


- Sonde *MYC* break-apart Vysis ne montre pas les réarrangements en 5' éloignés du gène *MYC*
- Sonde *MYC* break-apart Dako ne montre pas les réarrangements 5' et 3' éloignés du gène *MYC*

Création d'une sonde FISH *MYC* maison

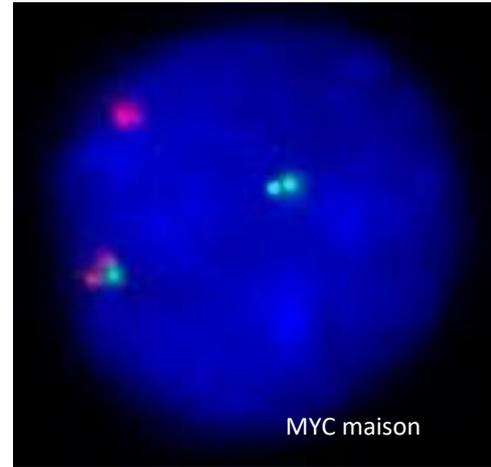
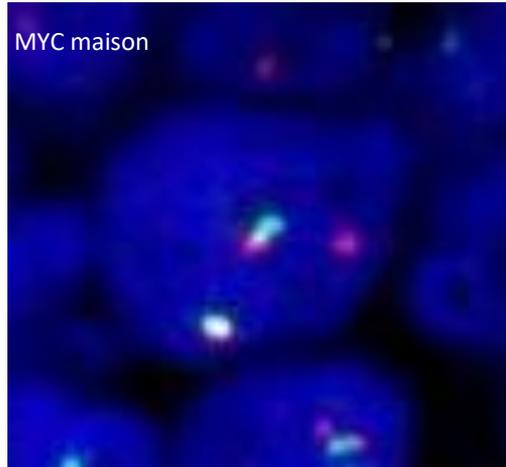




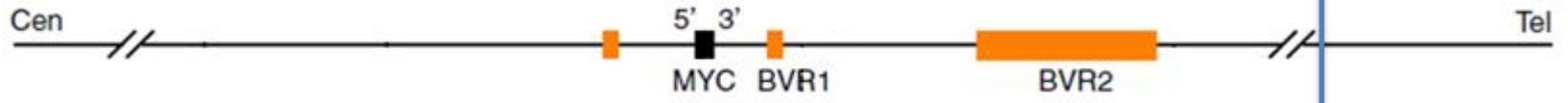


HER.An
MYC M remanié

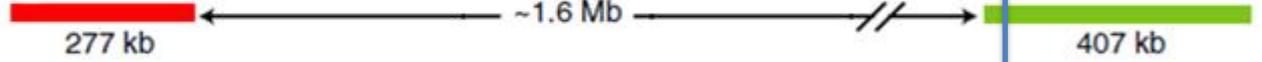
KAS.Jo
MYC M remanié



100 kb



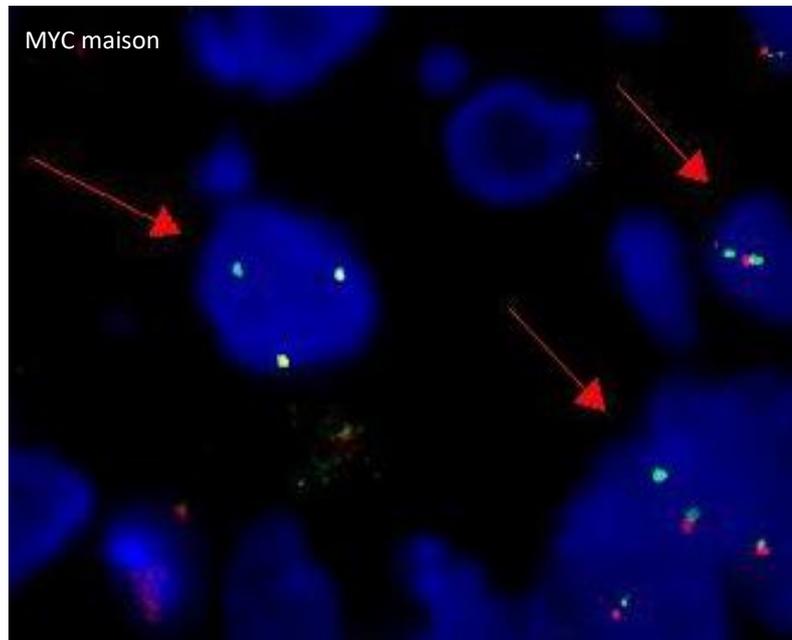
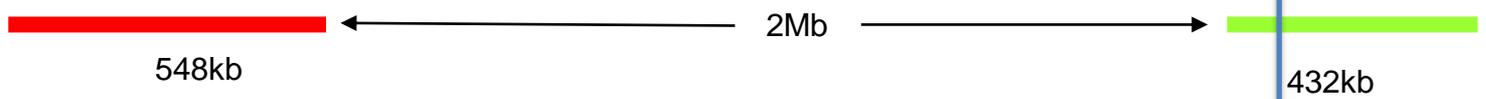
MYC-BA
Vysis



MYC-BA
Dako



MYC
Maison

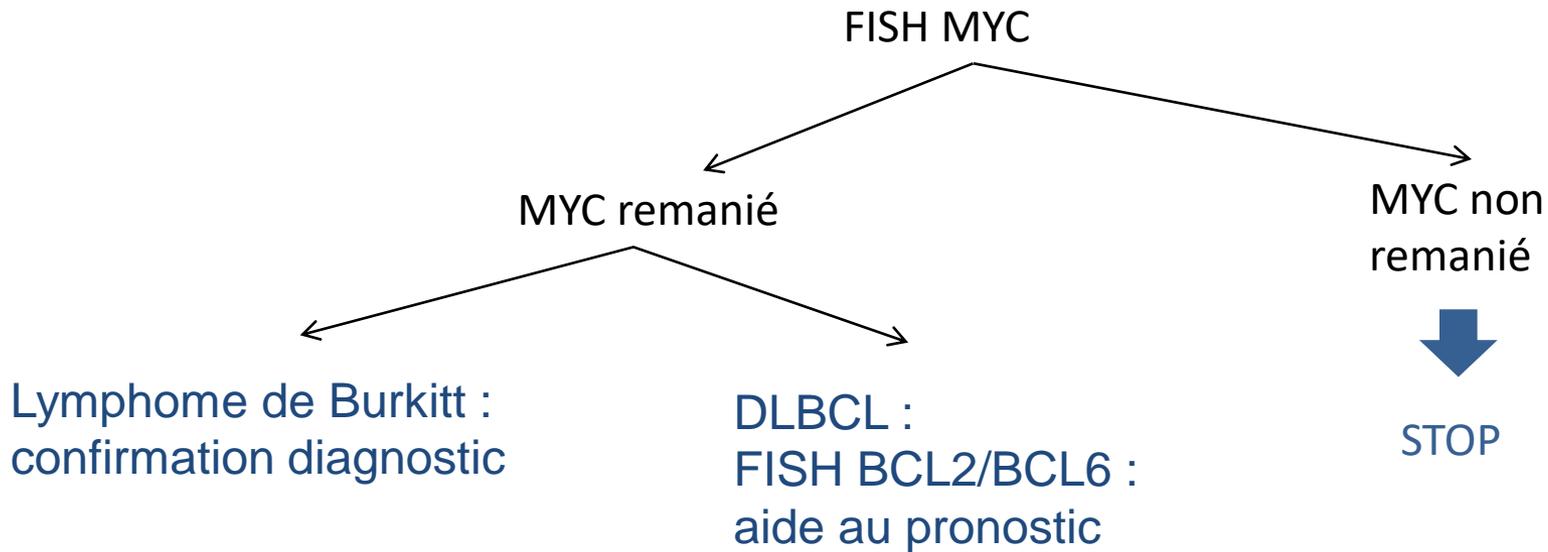


GIR.Ey
MYC M remanié

Conclusion

Depuis novembre 2016: technique de routine avec la sonde maison
140 examens FISH MYC maison

Stratégie:



Remerciements

Service d'Histo-Embryologie et Cytogénétique, Pr.S.Romana

- S.Fontaine
- S.Kaltenbach
- L.Larcher
- M.Le Lorc'h
- J.F.Ponceau
- F.Poulain
- I.Radford

Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques, Pr.T.Molina

- J.Bruneau
- D.Canioni
- J.Moraly

