

Amélioration du diagnostic moléculaire au travers des évaluations externes de la qualité : 10 années d'expérience du Groupe des Biologistes Moléculaires des Hémopathies Malignes (GBMHM)

AS. Alary (1) ; C. Maute (2) ; O. Kosmider (3) ; P. Sujobert (4) ; A. Gauthier (2) ; S. Hayette (5) ; D. Luque Paz (6) ; F. Baran-Marszak (7) ; C. Preudhomme (8) ; F. Davi (9) ; E. Macintyre (10) ; E. Lippert (11) ; P. Cornillet-Lefebvre, (12) ; MH. Delfau (13) ; B. Cassinat (14) ; JM. Cayuela (15) ; P. Flandrin-Gresta (16)
(1) Laboratoire d'oncogénétique, Institut Paoli Calmette (IPC), Marseille, ; (2) Laboratoire d'hématologie, Hôpital Saint-Louis, Paris; (3) Hématologie biologique, AP-HP, Hôpital Cochin, Paris; (4) Hématologie, C.H. Lyon Sud, Pierre-Bénite; (5) Biologie moléculaire, CHU, Lyon; (6) Laboratoire d'hématologie, CHU Angers, Angers, ; (7) Laboratoire d'hématologie, Hôpital Avicenne, Bobigny; (8) Centre de biologie pathologie - laboratoire hématologie, C.H. Régional Universitaire de Lille, Lille; (9) Laboratoire d'hématologie, Hôpital Salpêtrière (AP-HP), Paris, ; (10) Hématologie, Hôpital Necker, Paris; (11) Laboratoire d'hématologie, CHU de Brest, Brest, ; (12) Biologie, Hôpital Robert Debré, Reims; (13) Laboratoire d'immunologie et d'hématologie, Hôpital Henri-Mondor AP-HP, Créteil; (14) Hôpital Saint-Louis, service de biologie cellulaire, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris; (15) Laboratoire d'hématologie, Hôpital Saint-Louis, Paris; (16) Laboratoire hématologie, C.H.U de Saint-Étienne, Saint-Priest-en-Jarez

Introduction

Les tests moléculaires sont aujourd'hui indispensables pour le diagnostic et l'évaluation du pronostic des hémopathies malignes et sont soumis à l'obligation d'accréditation selon la norme européenne ISO 15189. La standardisation de ces techniques et leur confrontation régulière à des évaluations externes de qualité (EEQ) est essentielle. Nous rapportons l'expérience du GBMHM qui a contribué, par l'organisation des EEQ et de réunions de formation, à l'amélioration et à la standardisation des tests moléculaires de 64 laboratoires incluant la France métropolitaine et les DOM/TOM.

Matériels et méthodes

Une analyse rétrospective des résultats des contrôles qualité de 11 campagnes nationales réparties sur 10 ans (2010 à 2019) a été effectuée pour les 3 tests les plus fréquemment prescrits : *BCR-ABL*, *JAK2* et clonalités lymphoïdes.

Résultats

Quantification du gène de fusion *BCR-ABL* : les laboratoires utilisent majoritairement des méthodes « maison » adaptées du protocole EAC et l'analyse des résultats des EEQ montre une amélioration de la reproductibilité inter-laboratoire. On observe une diminution de la distribution des écart-types (en log) au cours du temps pour les LogRatios *BCR-ABL* >0,01% IS : 0,28 (i.e. 3.6 fois sur les ratios) en 2010 contre 0,14 (i.e. 1.9 fois sur les ratios) en 2019. Cette amélioration permet notamment de réduire l'incertitude des résultats autour de valeurs seuils décisionnelles telle que la réponse moléculaire majeure (RMM). En appliquant les incertitudes de mesure de l'ensemble des laboratoires à une cohorte de 101 patients suivis à Lyon, nous avons estimé que la standardisation avait permis de diviser par 4.7 le nombre de patients dont la RMM aurait été incertaine (6/101 au lieu de 28/101).

Recherche et quantification du gène *JAK2* : Les laboratoires utilisent majoritairement des dispositifs de diagnostic *in vitro*. La reproductibilité inter-laboratoire est satisfaisante et elle a elle aussi évolué favorablement au cours du temps (écart types à 0,22 en 2010 versus 0,11 en 2019). On observe au cours de ces dix années l'impact des recommandations cliniques sur les pratiques biologiques puisque les tests quantitatifs avec un seuil clinique à 1% sont désormais utilisés par 88 % des laboratoires, contre 48 % en 2010.

Clonalités lymphoïdes : les laboratoires utilisent de méthodes « maison » adaptées du protocole BIOMED. Grâce aux EEQ mais aussi aux discussions lors des réunions de restitution des EEQ, le GBMHM a contribué à promouvoir une interprétation plus homogène des profils de migration basée sur l'utilisation des recommandations du groupe européen EUROCLONALITY et à l'uniformisation des modalités d'expression des résultats.

Discussion

Ces 10 dernières années, la mise en place des programmes d'EEQ *BCR-ABL*, *JAK2* et clonalités lymphoïdes ainsi que des réunions de formation associées, a permis d'engager un processus de standardisation et d'amélioration des méthodes diagnostiques développées par les laboratoires. Cette standardisation a porté non seulement sur les modalités de mise en œuvre (*JAK2*) mais aussi sur celles relatives à l'interprétation et à la formulation des résultats (clonalités lymphoïdes). Ce processus a permis d'améliorer de façon objective les performances des laboratoires impliqués (*BCR-ABL*).

Conclusion

L'activité du GBMHM est donc essentielle pour garantir la meilleure prise en charge des patients et les nouvelles technologies (PCR digitale, NGS), de plus en plus utilisées, doivent également bénéficier de cette stratégie.

Numéro : 000570

Orateur : P. Flandrin-Gresta

Structure : Structure 2

Thème : Hémopathies | divers

Liste de mots-clés :

- Divers>PCR quantitative
- Divers>PCR

Prix Jeunes Chercheurs : Non

Conflit d'intérêt : non

Engagement de cession de droits

Mis à jour le : lundi 6 janvier 2020
17:17