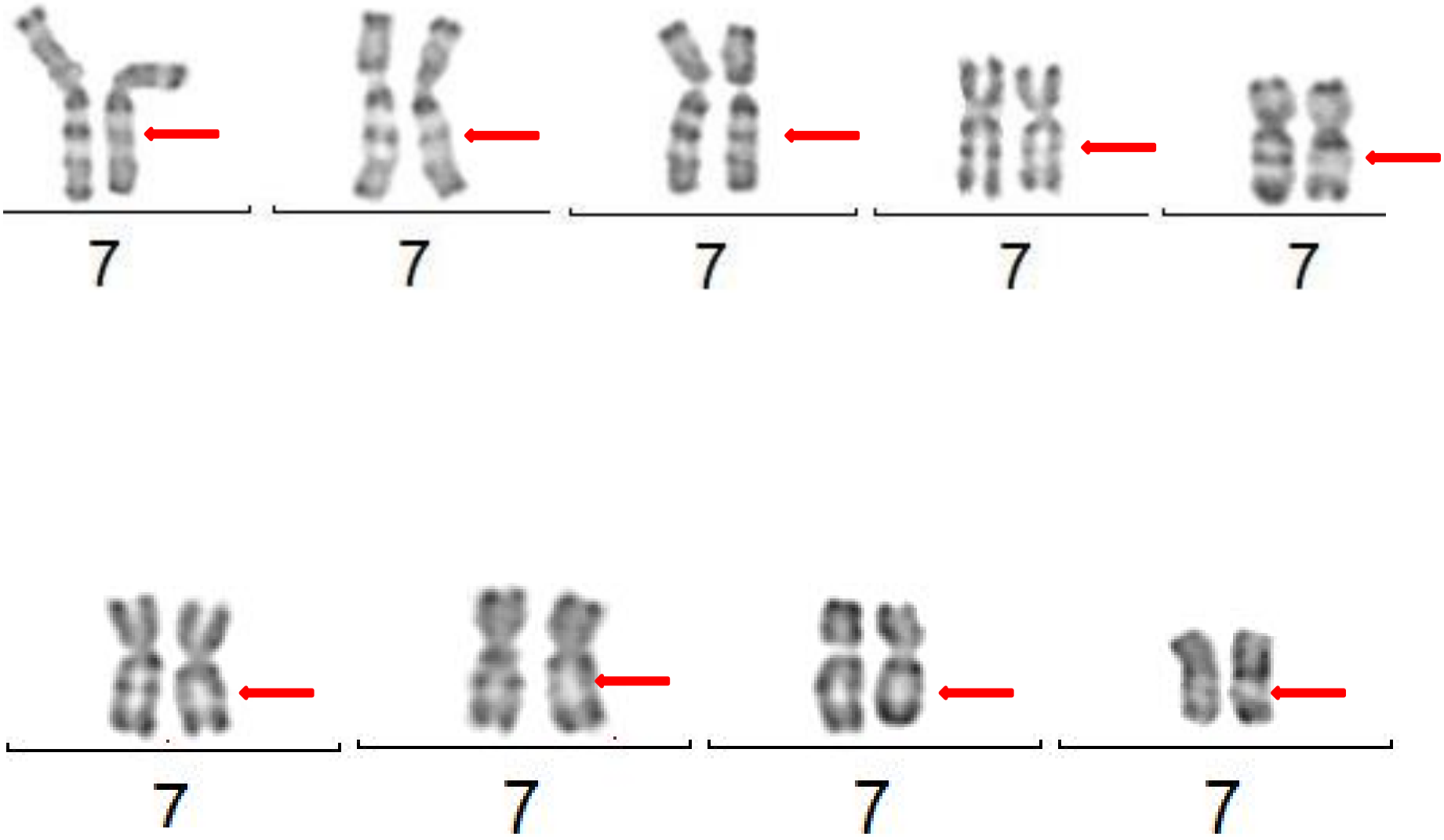
Délétions 7q22

Les délétions 7q sont des anomalies cytogénétiques récurrentes dans les hémopathies myéloïdes.

- Dans les LAM pronostic intermédiaire (classification ELN[1]) ou défavorable (classification révisée du MRC [2]) .
- Dans les SMD, selon le score IPSS-R ([3]), pronostic intermédiaire si elles sont isolées et de pronostic défavorable quand elles sont associées à une autre anomalie.

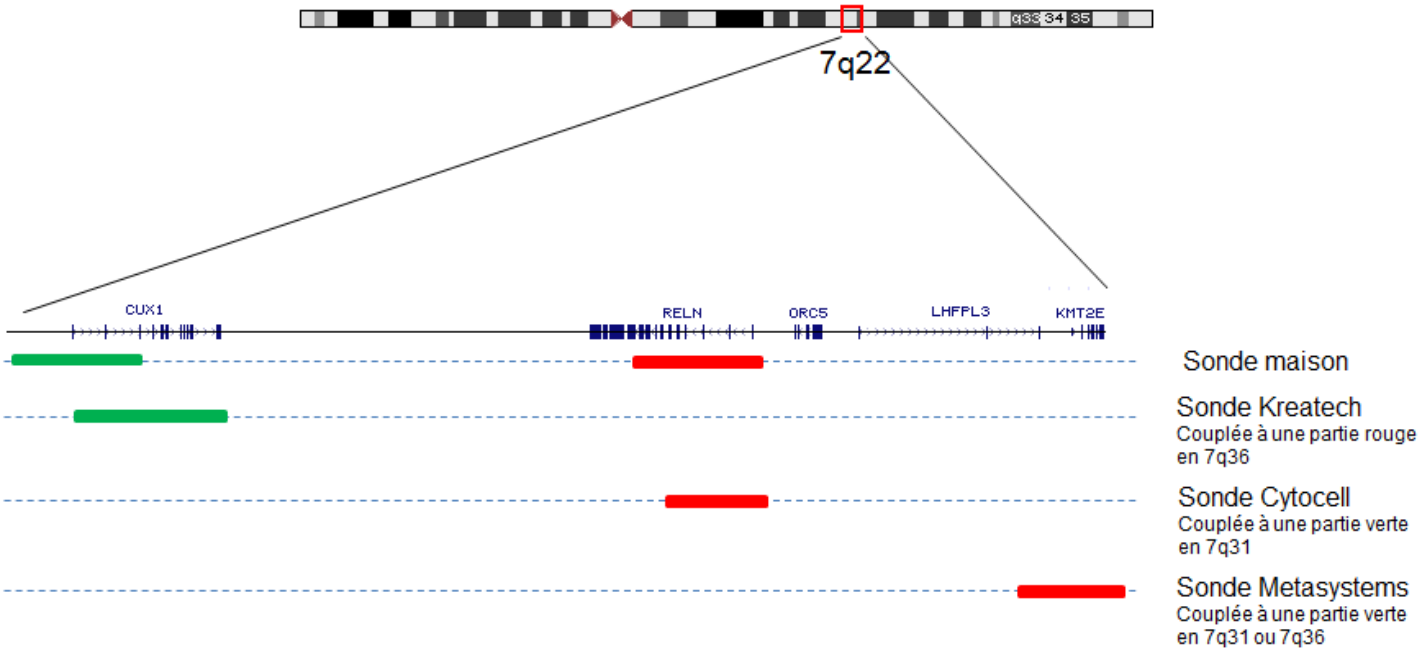
La taille des délétions est variable et certaines peuvent être difficiles à identifier sur le caryotype. Les régions le plus souvent impliquées sont 7q22, 7q31 et 7q36.

Nous présentons une exploration des délétions 7q22, détectées au caryotype et analysées en FISH chez 17 patients.


7
7
7
7
7
7
7
7
7

Les sondes :

- Différentes sondes commerciales ciblant les délétions 7q sont disponibles sur le marché. Elles sont localisées en 7q22/7q31 ou 7q22/7q36.
- Au niveau de la région 7q22, la sonde est localisée soit au niveau du gène *CUX1*, soit au niveau du gène *RELN* (Figure 2), soit au niveau du gène *KMT2E*.
- Nous avons fabriqué une sonde maison couvrant les gènes *CUX1* (BACs RP11-333G13 et RP5-1059M17 – marquage vert) et *RELN* (BACs RP4-672O11 et RP11-188E1 – marquage rouge).



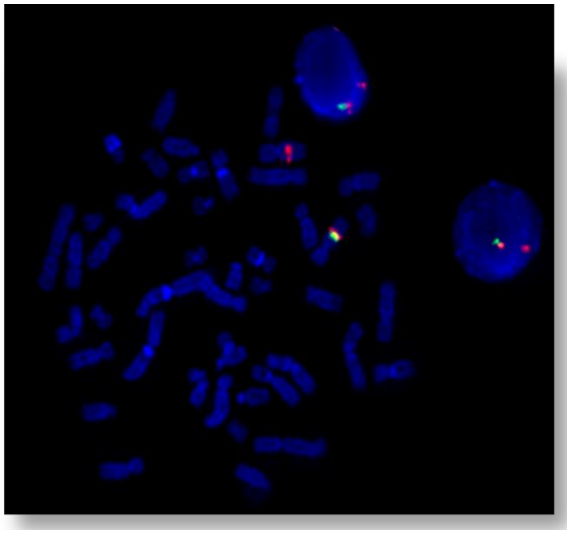
<u>Patients</u> :

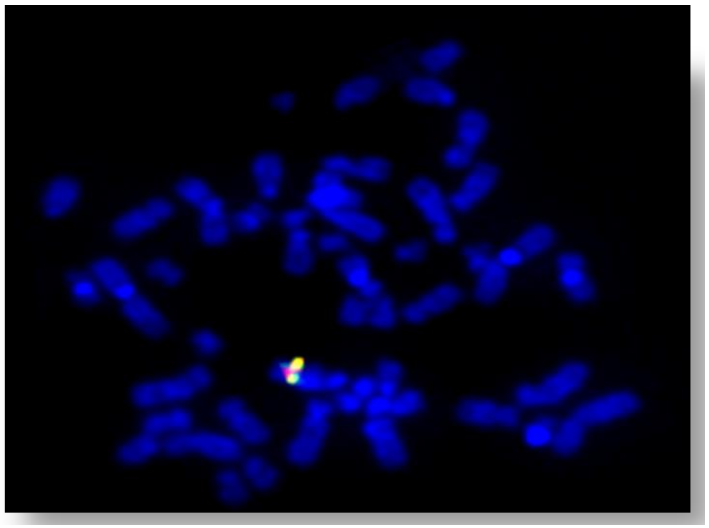
17 patients avec une délétion 7q22 identifiée au caryotype ont été hybridés avec la sonde maison :

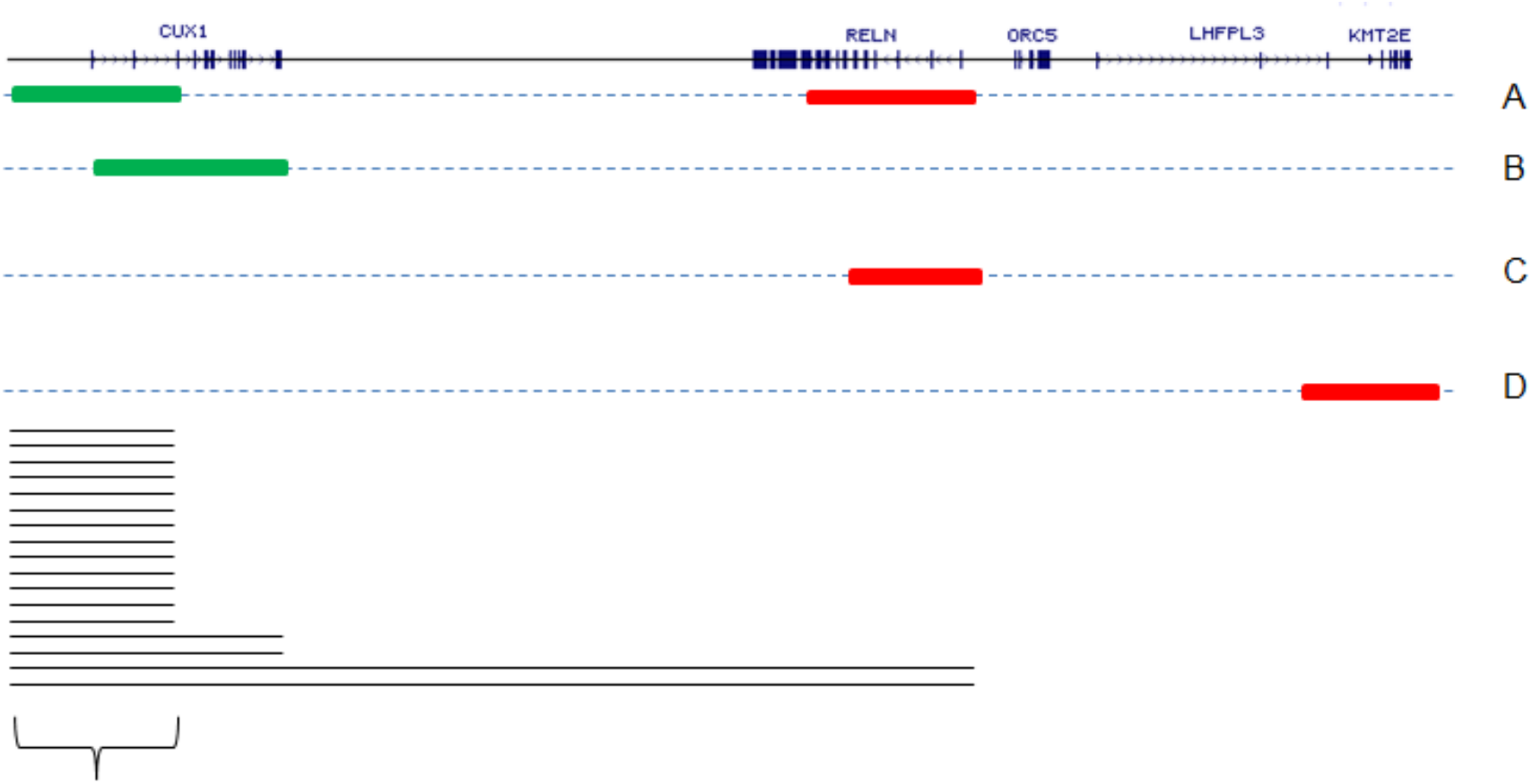
- 15 patients présentaient une délétion du locus *CUX1*, et conservaient le locus *RELN* (Figure 3A)
  2 patients ont également été hybridés avec la sonde commerciale n°1 (position du locus *CUX1* légèrement différente par rapport à la sonde maison) : le résultat est identique.

- 2 patients présentaient une délétion des 2 locus *CUX1* et *RELN* (Figure 3B)

Aucun patient ne présentait de délétion de *RELN* seul. Ces délétions 7q22 n'auraient pas été confirmées chez 15/17 patients avec les sondes commerciales 2 et 3 (Figure 4).







Zone de délétion commune

Conclusion

Les délétions 7q sont importantes à identifier compte-tenu de leur impact pronostique dans les hémopathies myéloïdes. Ces délétions étant parfois très fines, comme la délétion 7q22, la FISH est le plus souvent indispensable pour les confirmer.

Nous montrons ici que le locus *CUX1* est préférentiellement délété par rapport au locus *RELN.* Ce travail montre une nouvelle fois la nécessité de porter une attention particulière au design des sondes commerciales, lors de leur choix au moment des appels d'offres.

Bibliographie :

1 - Diagnosis and management of acute myeloid leukemia in adults: recommendations from an international expert panel, on behalf of the European LeukemiaNet. Döhner H *et al.* Blood. 2010;115(3):453-74.

2 - Refinement of cytogenetic classification in acute myeloid leukemia: determination of prognostic significance of rare recurring chromosomal abnormalities among 5876 younger adult patients treated in the United Kingdom Medical Research Council trials. Grimwade D *et al.* Blood. 2010;116(3):354-65.

3 - Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Greenberg PL *et al.* Blood. 2012;120(12):2454-65

4 - CUX1 is a haploinsufficient tumor suppressor gene on chromosome 7 frequently inactivated in acute myeloid leukemia. McNerney ME *et al.* Blood. 2013 Feb 7;121(6):975-83.

5 - Delineation of multiple deleted regions in 7q in myeloid disorders. Tosi S1 *et al.* Genes Chromosomes Cancer. 1999 Aug;25(4):384-92.