

Identification d'une nouvelle translocation $t(10;21)(p14;q22)/RUNX1::GATA3$ dans une LAL-T

Cas clinique
Journée du GFCH
15/06/2023

Dr Emeline Voirin, Assistante spécialiste, CHU Tours
Dr Hadjer Lazga, Dr Junior, CHU Tours

Présentation clinique

Homme de 49 ans

Antécédents :

Pas d'antécédent notable

Pas d'allergie

Pas de traitement habituel

Pas d'intoxication alcoolo-tabagique

Découverte de la maladie :

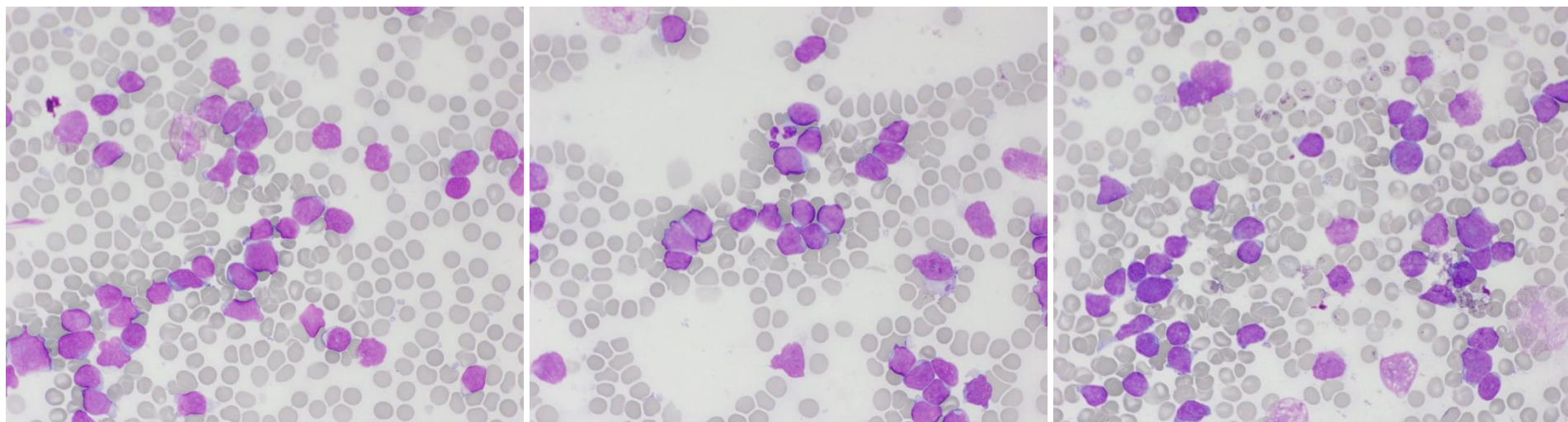
Découverte d'une neutropénie à 0,8G/L dans un contexte de virose digestive, persistante après 1 mois.

Pas d'AEG, pas de fièvre, pas de sueur nocturne.

NFS :

Hb= 14,5g/dL, VGM=94 fL , plq= 127 G/L, leucocytes = 1,35 G/L dont PNN= 0,74 G/L avec une blastose périphérique estimée à 6%.

Myélogramme



95% blastes

Prélèvement de bonne qualité, riche, dépourvu de mégacaryocytes.

Infiltration blastique massive constituée d'éléments indifférenciés, de taille petite à moyenne. Quelques polynucléaires neutrophiles pseudo-Pelger hypogranulaires. Dysplasie non évaluable sur les autres lignées.

Aspect cytologique de LA indifférenciée.

A confronter au résultat d'immunophénotypage.

Immunophénotypage

54% blastes

- Marqueurs d'immaturité : CD45 faible, **CD34**, **HLADR** et TdT
- Marqueurs lymphoïdes T : **CD3 intracytoplasmique**, **CD2** et **CD7**
- Marqueurs myéloïdes atypiques : **CD33**, **CD13**, **CD117** et **CD71**
- MPO négative

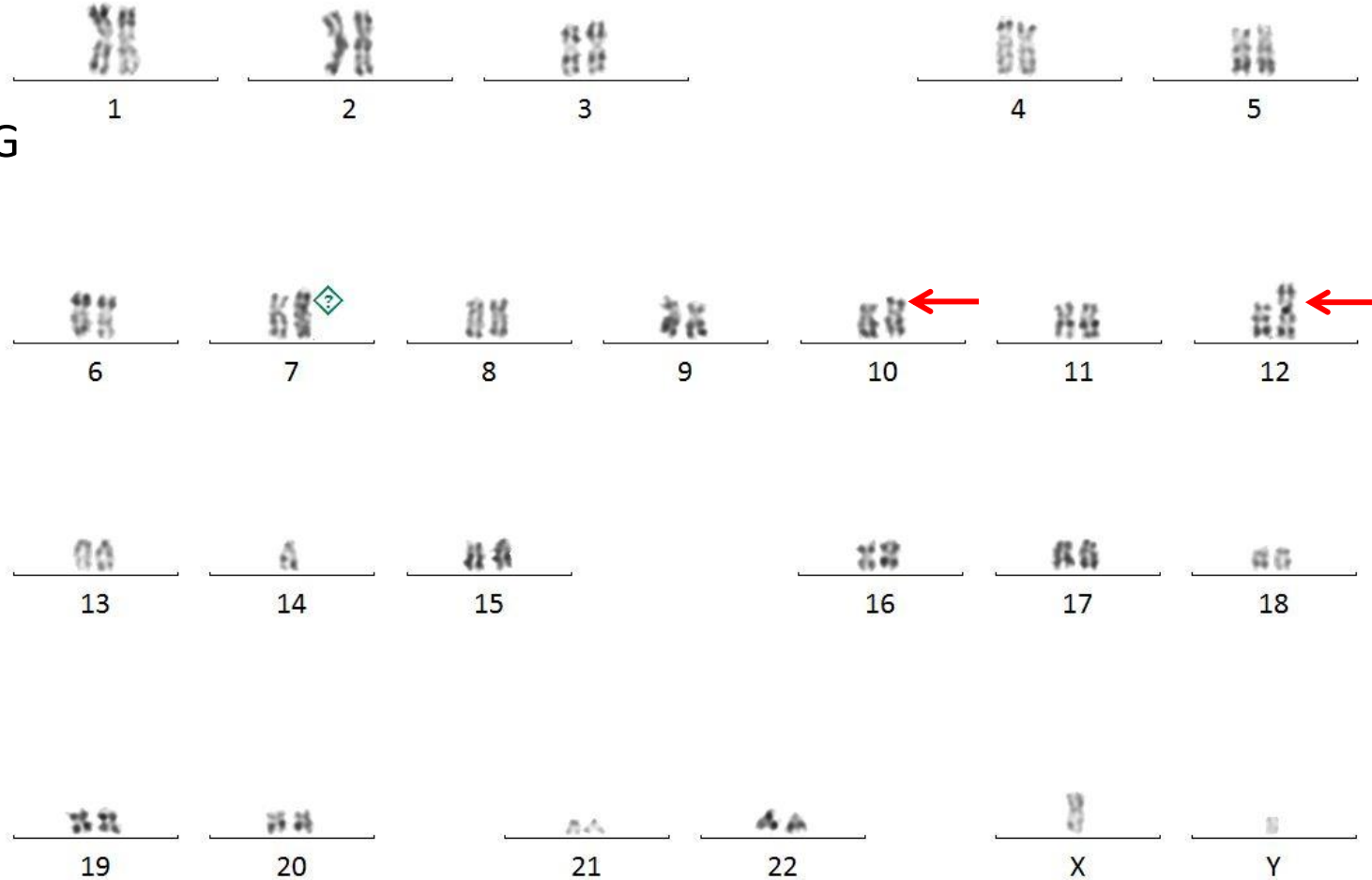
→ en faveur d'une **LAL-TII** avec marqueurs atypiques

Caryotype

Culture 24h

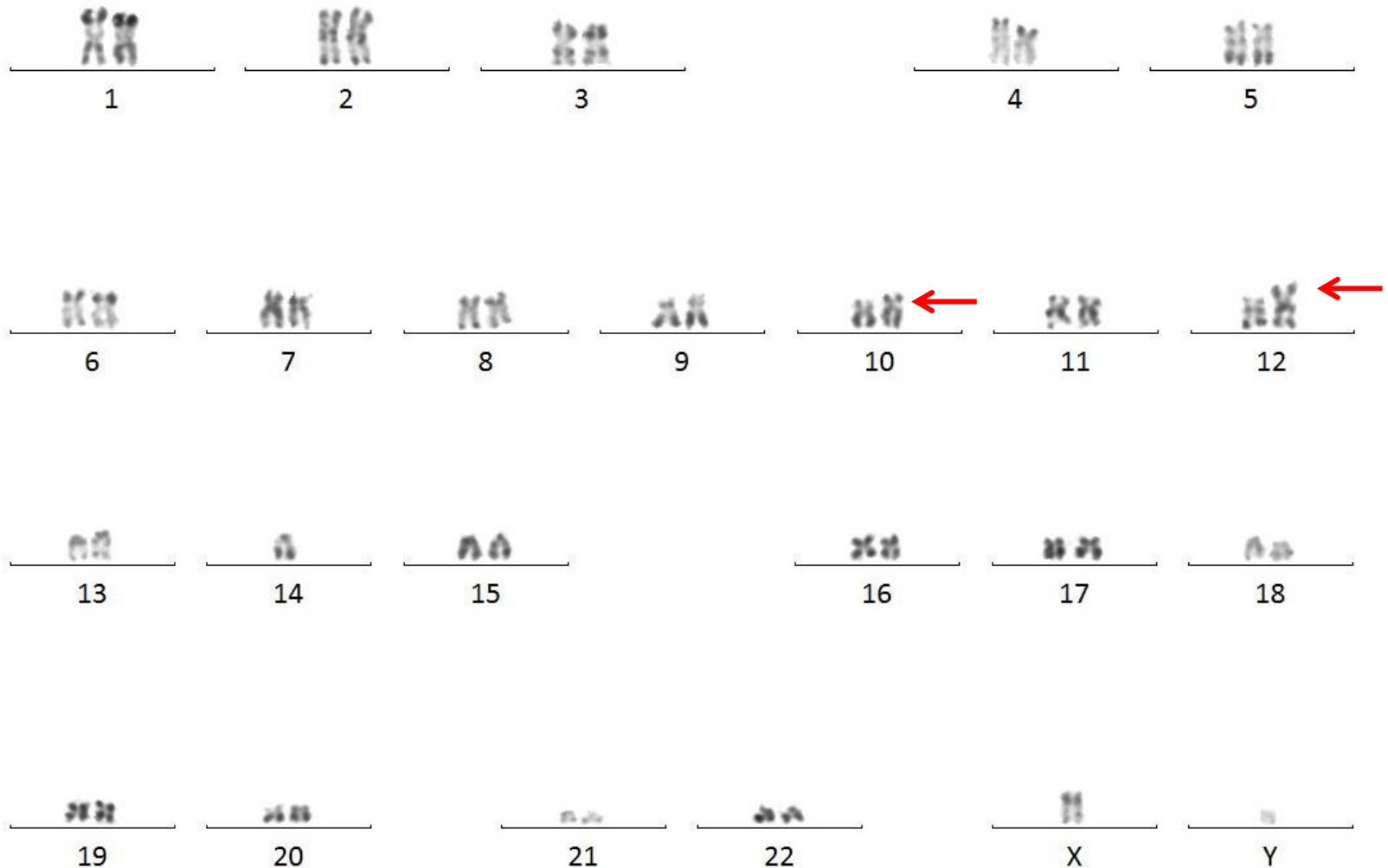
Culture 72h+PHA

Dénaturation RHG



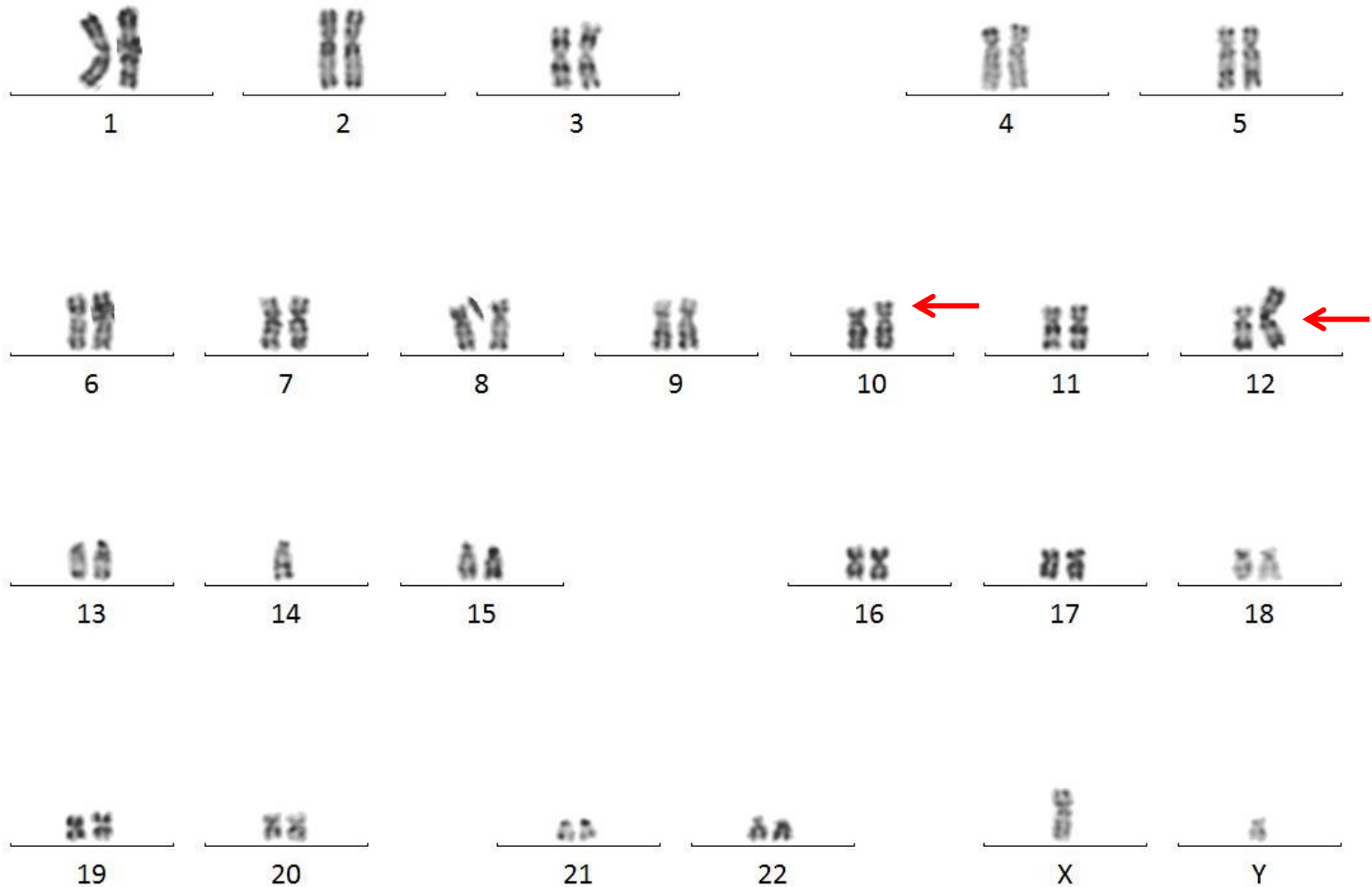
Culture de 24h

Caryotype



Culture de 24h

Caryotype



Culture de 72h+PHA

FISH

À partir de lames de myélogramme :

Sonde XL MLL plus (MetaSystems)

Sonde BCR/ABL plus (MetaSystems)

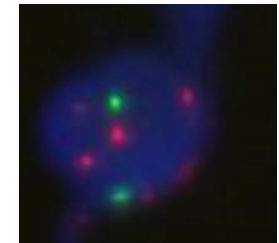
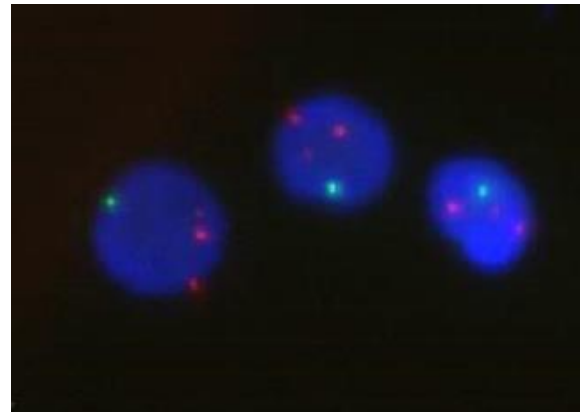
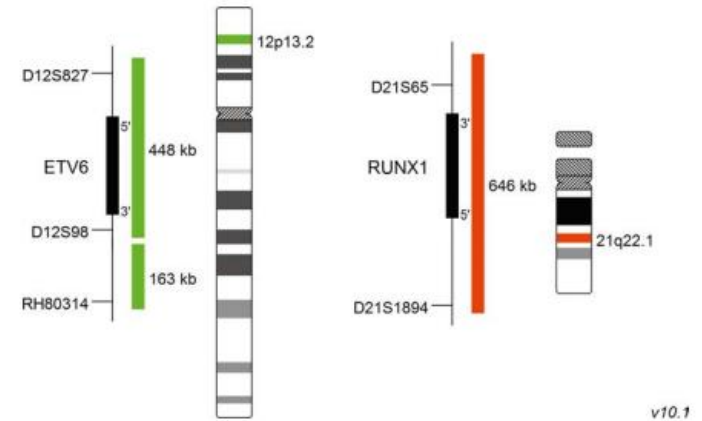
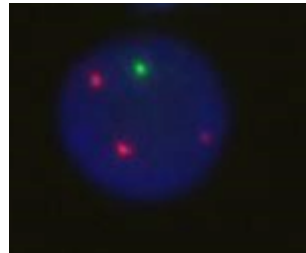
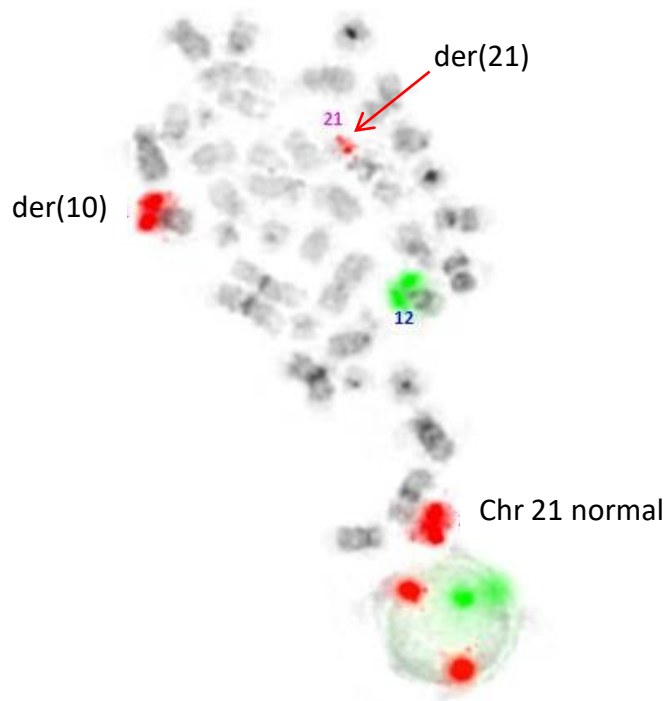
.nuc ish(ABL1,BCR)x2[252],(KMT2Ax2)[231]

Absence de réarrangement de BCR::ABL1 et de MLL (KMT2A) sur les noyaux étudiés.

FISH

A partir de la culture 72h+PHA :

Sonde XL t(12;21) ETV6/RUNX1 (MetaSystems)



Absence de réarrangement mais :

- **Délétion du gène ETV6**
- **3 copies du gène RUNX1**

**59% des 189 noyaux étudiés
1 métaphase**

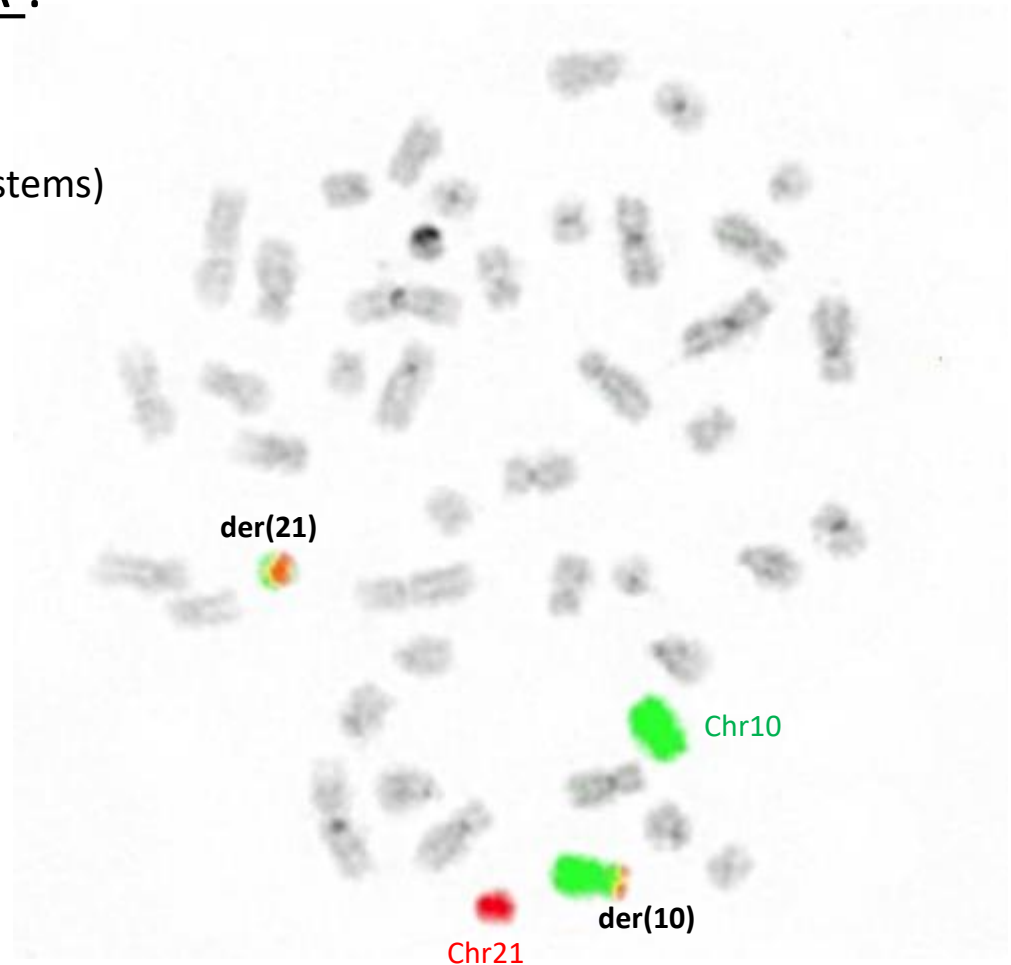
FISH

A partir de la culture 72h+PHA :

Peinture chromosomique

Chromosome 10 (WCP10 en vert, Cytocell)

Chromosome 21 (WCP21 en orange, MetaSystems)



Formule ISCN 2020

En 24h:

45,XY,add(10)(p14),der(12;14)(q10;q10)[8]/46,XY[2]

En 72h +PHA :

45,XY,add(10)(p14),der(12;14)(q10;q10)[15]/46,XY[11]

.ish t(10;21)(p14;q22)(WCP21+,WCP10+;WCP10+,WCP21+)[6]

.nuc ish(ETV6x1,RUNX1x3)[112/189]

Analyses moléculaires

NGS :

Mutation de **PHF6** (chrX) **H329R** (c.986A>G) VAF 97,14%

Mutation de **ASXL1** (chr20) **G646Wfs*** (c.1934dupG) VAF 43,53%

CHU de Rennes :

- ✓ Absence de détection des transcrits *STIL::TAL1* et *PICALM::MLLT10*.
- ✓ Absence d'hyperexpression des transcrits *TLX1* (*HOX11*) et *TLX3* (*HOX11L2*).
- ✓ Absence de détection de marqueurs Ig/TCR pour le suivi de la maladie résiduelle.

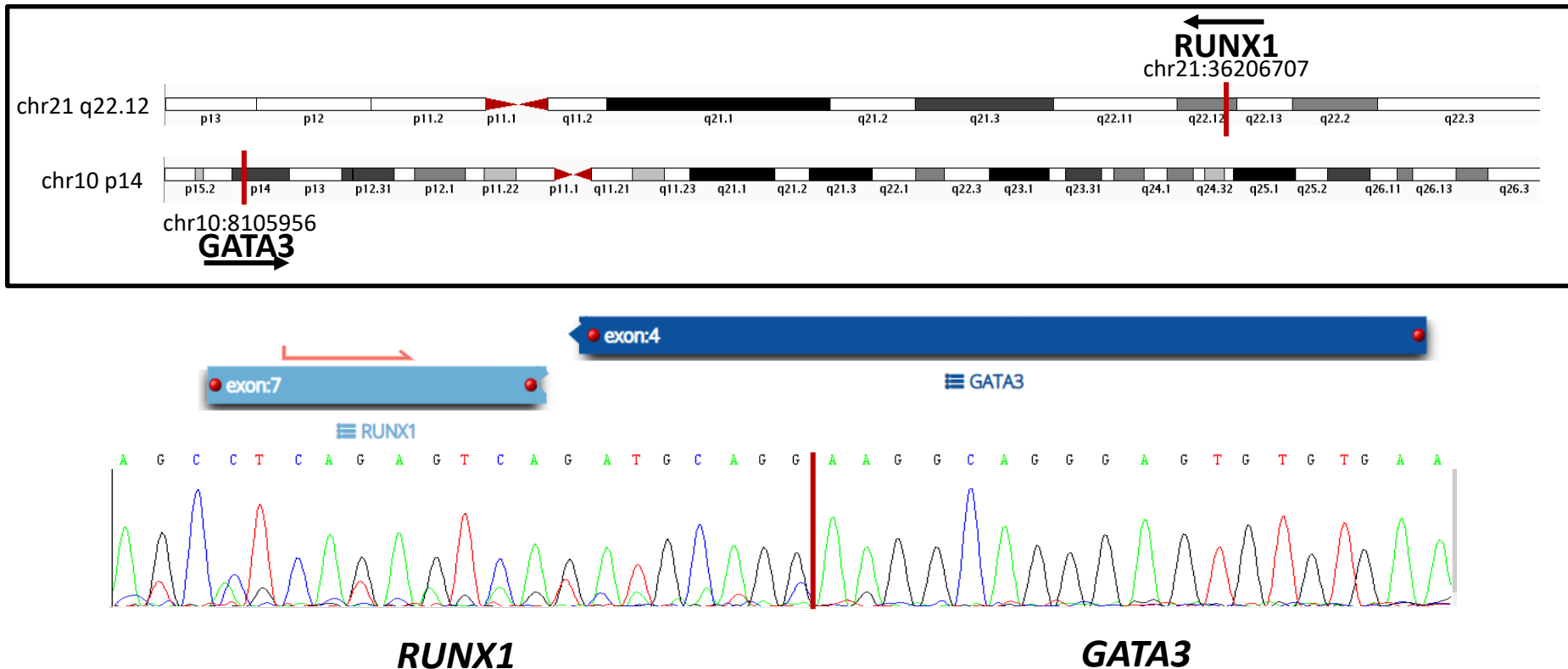
Analyses moléculaires

RNA sequencing :

Analyse sur ARN. Production des librairies kit FusionPlex (Archer). Séquenceur MiSeq (Illumina).

Analyse bioinformatique avec Archer Analysis.

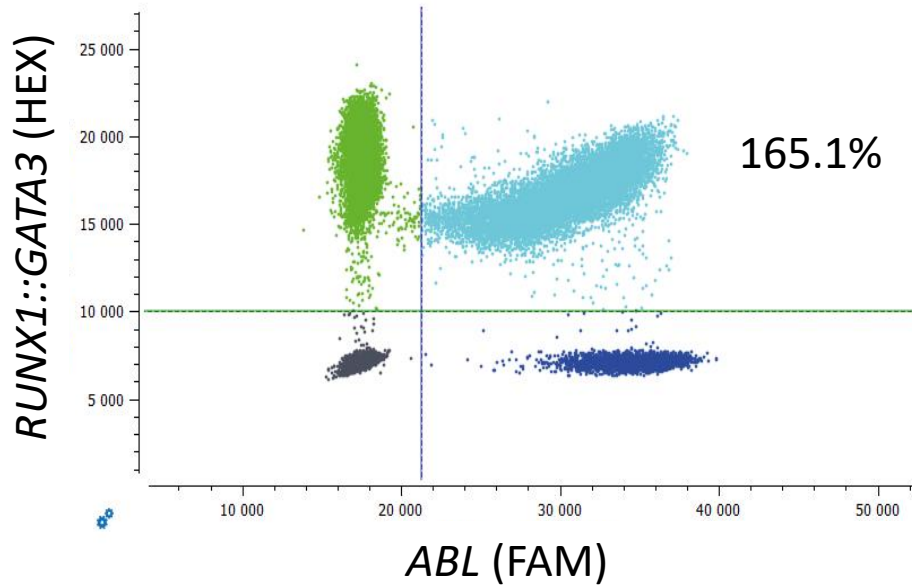
Détection d'un transcrit de fusion ***RUNX1::GATA3*** impliquant l'exon7 de *RUNX1* et l'exon 4 de *GATA3*



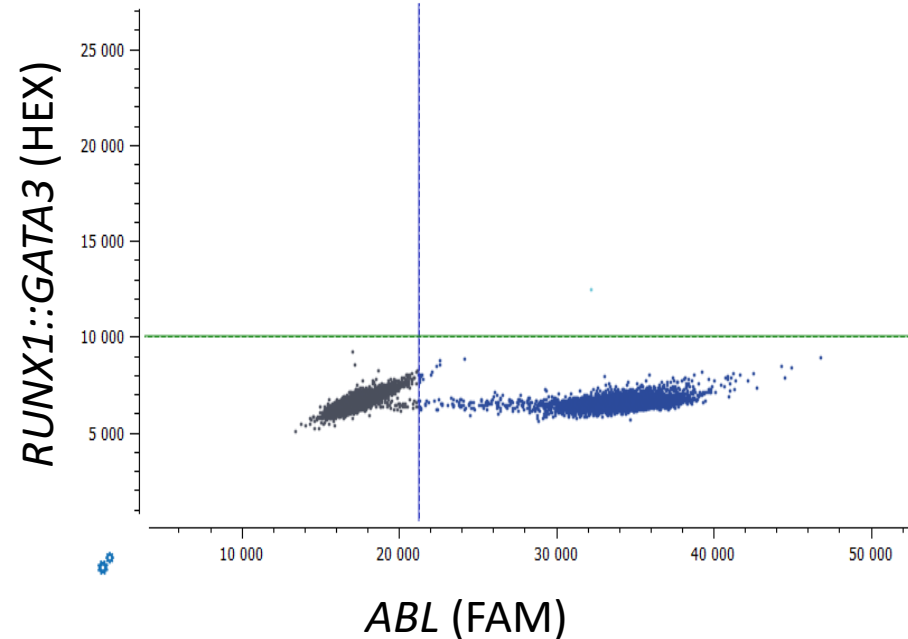
Suivi de la maladie résiduelle

PCR digitale

Diagnostic

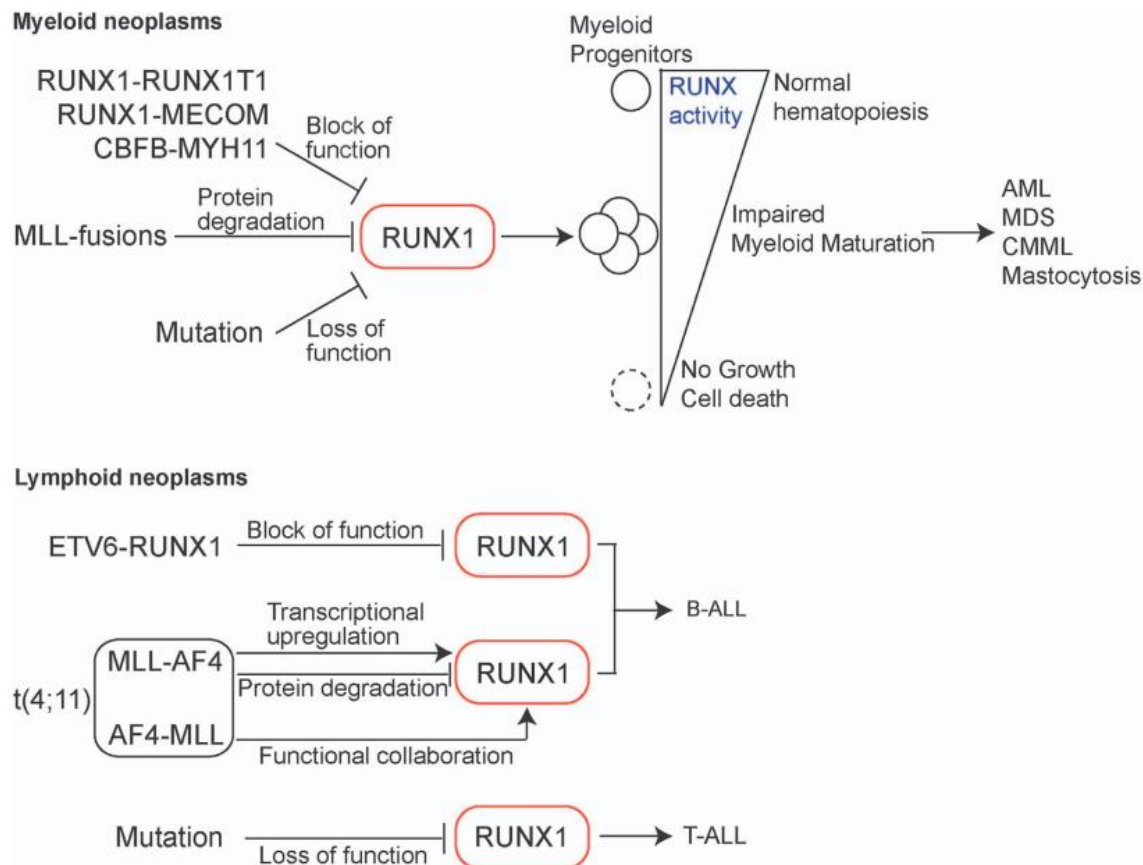


Suivi



RUNX1 et *GATA3* en pathologie ?

RUNX1 et *GATA3* impliqués dans la croissance et la différenciation lymphocytaire T



RUNX1 >30 partenaires décrits dans les LA

LAL T : uniquement des **mutations** ou des **délétions** rapportées
→ En particulier **LAL ETP**
(*Early T-cell Precursor*)

Evolution clinique



Patient en réponse hématologique complète depuis.

MRD1 post induction (J75 du diagnostic) : CMF $<10^{-4}$

MRD2 (J124) : CMF $<10^{-4}$; *RUNX1::GATA3* indétectable $<2.10^{-4}$

MRD3 (J172) : CMF $<10^{-4}$; *RUNX1::GATA3* indétectable $<3.10^{-5}$

Evolution clinique

Stratégie de traitement guidée par la réponse moléculaire.

- Si persistance de la réponse moléculaire : traitement de maintenance selon ATRIAL
- Si positivité de la MRD : allogreffe de CSH

Remerciements



Service de Génétique

Pr P. Vourc'h

Equipe de cytogénétique hématologique

Service d'Hématologie Biologique

Pr O. Hérault

Dr N. Ravalet

Equipe de biologie moléculaire

Service d'Hématologie et Thérapie Cellulaire

Pr E. Gyan

Dr M. Eloit



Service d'Hématologie Biologique

Pr T. Fest

Dr C. Pastoret