

OGM dans les LAL pédiatriques ou comment bien vivre le protocole A2G

13/11/2024

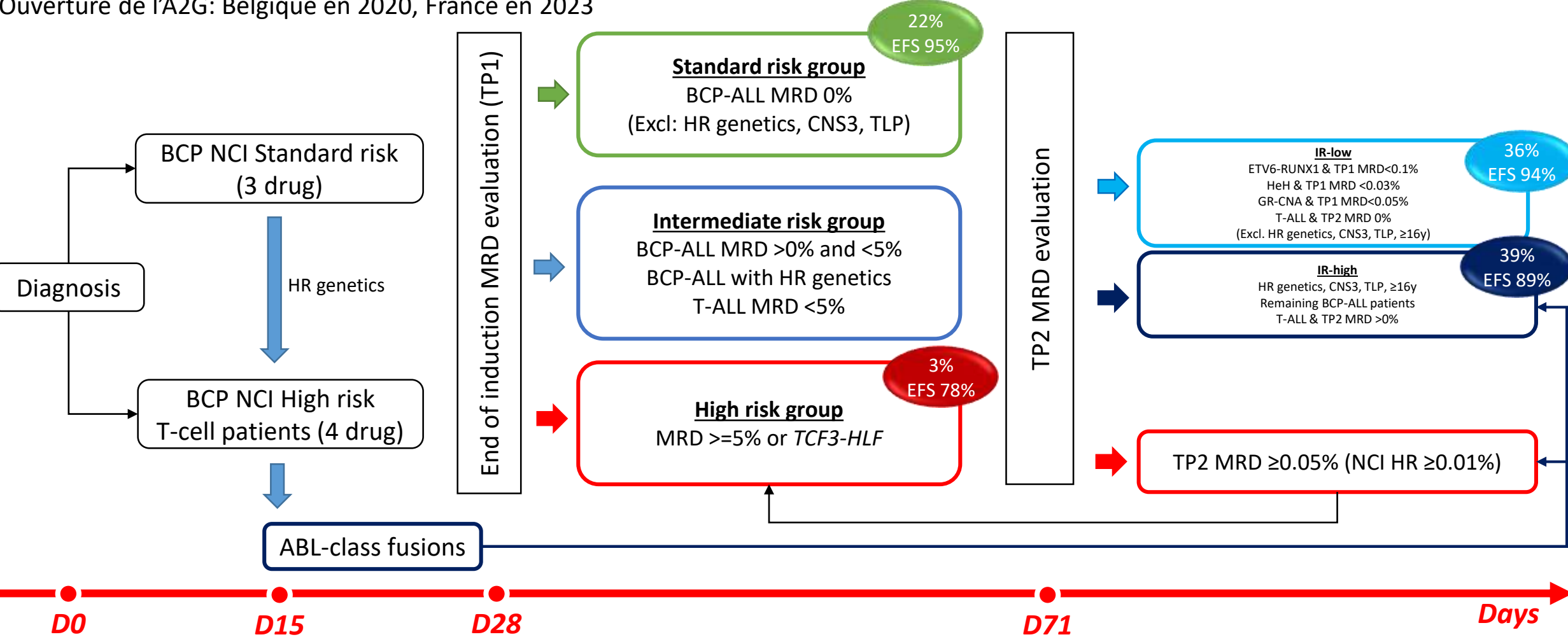
Hélène Guermouche

Barbara Dewaele

Nasséra Abermil

Risk stratification algorithm for the ALLTogether1 trial

Ouverture de l'A2G: Belgique en 2020, France en 2023



MRD 0%: undetectable MRD by IG/TCR PCR;
High risk genetics: *KMT2A/MLL* fusions, near haploidy, low hypodiploidy, iAMP21.
ABL-class: *ABL1*, *ABL2*, *PDGFRB*, *CSF1R* fusions

Diagnostic cytogénétique des LAL

SCREENING FISH RECOMMANDATIONS DU GFCH

(Caryotype non obligatoire)

LAL-B

Panel 1

BCR::ABL1
ETV6::RUNX1
KMT2A
TCF3



Panel 2

ABL class :

- *ABL1*
- *ABL2*
- *PDGFRB* et *CSF1R*

IG::MYC
MYC ou IGH::MYC



Panel 3

Si MYC-R:

- *BCL2*
- *BCL6*

Si IGH négatif :

- *IGK*
- *IGL*

LAL-T

Panel 1

BCR::ABL1
KMT2A



Panel 2

ABL class

Avec 0,5ml de moelle osseuse !

Stratégie d'évaluation génétique au niveau européen

Genetic Screening Methods	UKALL	NOPHO	France BSPHO	PMC	BFM CZE	Germany – BFM/A2G	Austria	AEIOP
G-banding?	A few labs	Yes	Yes	No	No	No	no	no
Preferred method for detecting								
Ploidy subgroups	SNP array	SNP array	Karyotype (DNAseq for masked hypo)	SNP array	SNP array	aCGH+SNP	SNP-array	DNA Index, +Cytogenetics/FISH/MLPA*
DNA index?	No	Yes	Not anymore	No	Yes	No	No	Yes
Gene fusions	FISH/Fusion Panel	FISH/RNAseq	FISH + targeted RNAseq or RT-MLPA **	RNA-sequencing	qPCR + WTS	targeted RNAseq	FISH/PCR/NGS	RNA-Seq (+ conventional RT-PCR for main fusions)
Positional trans (e.g. IG::MYC)	FISH	FISH	FISH	WTS	WTS	FISH	FISH	WTS
Copy Number Alterations	SNP array	SNP array	MLPA, DNAseq, OGM (2)	SNP-array	SNP array	aCGH+SNP	SNP-array	digitalMLPA
RNA seq : whole transcriptomic v fusion panel v not used	Fusion panel	WTS	Targeted (+complete) RNAseq	WTS	WTS	fusion panel	Both	WTS
WGS	England only (available to all - uptake rising)	A few centres, research only	National initiative but not systematic	Sometimes: if genomic bp needed for MRD	Rarely, research only	selected cases	no	no

Source : adapted from iBFM Bergamo janvier 2024

* one additional mandatory if 0.8<DNAi>1.0; ** (plus OGM now replacing FISH)

➤ [Am J Hematol](#). 2022 Feb 4. doi: 10.1002/ajh.26487. Online ahead of print.

Optimizing the Diagnostic Workflow for Acute Lymphoblastic Leukemia by Optical Genome Mapping

Katrina Rack¹, Jolien De Bie^{1 2}, Geneviève Ameye¹, Olga Gielen^{2 3}, Sofie Demeyer^{2 3}, Jan Cools^{2 3 4}, Kim De Keersmaecker^{4 5}, Joris R Vermeesch^{6 7}, Johan Maertens⁸, Heidi Segers^{4 9}, Lucienne Michaux¹, Barbara Dewaele¹

Affiliations + expand

PMID: 35119131 DOI: 10.1002/ajh.26487

Validation de l’OGM dans les LAL à Louvain

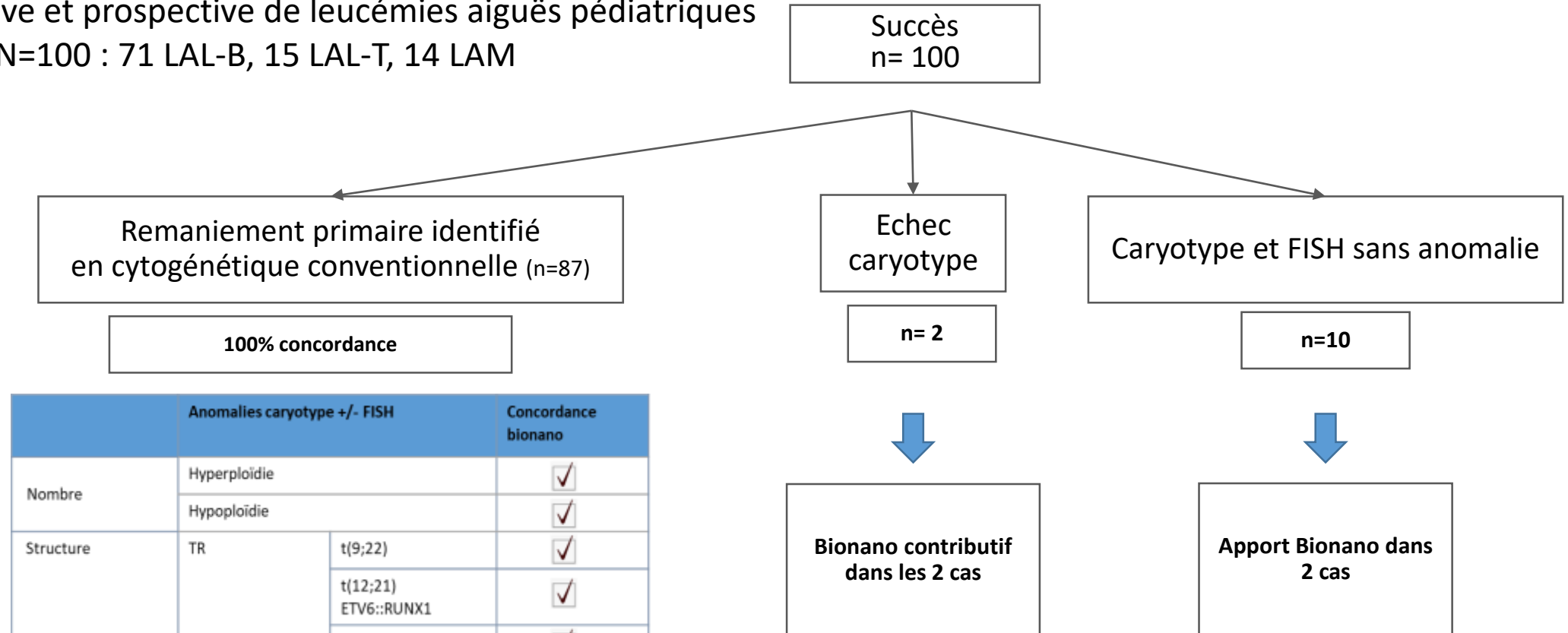
- N=41: 29 cas de LAL-B et 12 de LAL-T au moment du diagnostic
- L’âge: 26 enfants, 15 adultes
- Sélection : cas rétrospectifs sélectionnés (n=38) et cas prospectifs (n=3)
- Comparaison: résultats OGM *par rapport aux* résultats obtenus avec le “panel de test classique”

“Panel de test classique” dans LAL-B et -T à Louvain					
Caryotype Conventionnel	Aberrations détectées par FISH		MLPA: alterations du nombre de copies impliquant:	PCR	
	LAL-B	LAL-T	LAL-B	LAL-B	LAL-T
Groupes de ploïdie d’importance clinique:					
	<i>BCR::ABL1</i>	<i>NUP214::ABL1</i> (<i>BCR::ABL1</i> is rare)	<i>EBF1</i>		
Hyperdiploïdie élevée (HeH ; 51-67 chromosomes)	<i><25y: ETV6::RUNX1</i>	<i>TRA/TRD/TRB</i>	<i>IKZF1</i>		
Faible hypodiploïdie (HoL ; 30-39 chromosomes)	<i>KMT2A</i>	<i>KMT2A</i>	<i>CDKN2A/2B</i>	clonalité	clonalité
Quasi haploïdie (NH ; 25-29 chromosomes)	<i>TCF3</i>	<i>TLX3</i>	<i>PAX5</i>		
	<i>CRLF2</i>	<i>TLX1</i>	<i>ETV6</i>	<i>BCR::ABL1</i>	<i>STIL::TAL1</i>
Translocations récurrentes	<i>iAMP21</i>	<i>TAL1</i>	<i>BTG1</i>		
	<i>ABL-class fusions (ABL1, ABL2, CSF1R, PDGFRB)</i>	<i>LMO2</i>	<i>RB1</i>		<i>TLX2</i>
		<i>PICALM</i>	<i>ERG</i>		
		<i>MYC</i>	<i>PAR1 region</i>		

FISH en cascade est utilisé.

Validation de l'OGM dans les LAL à SAT

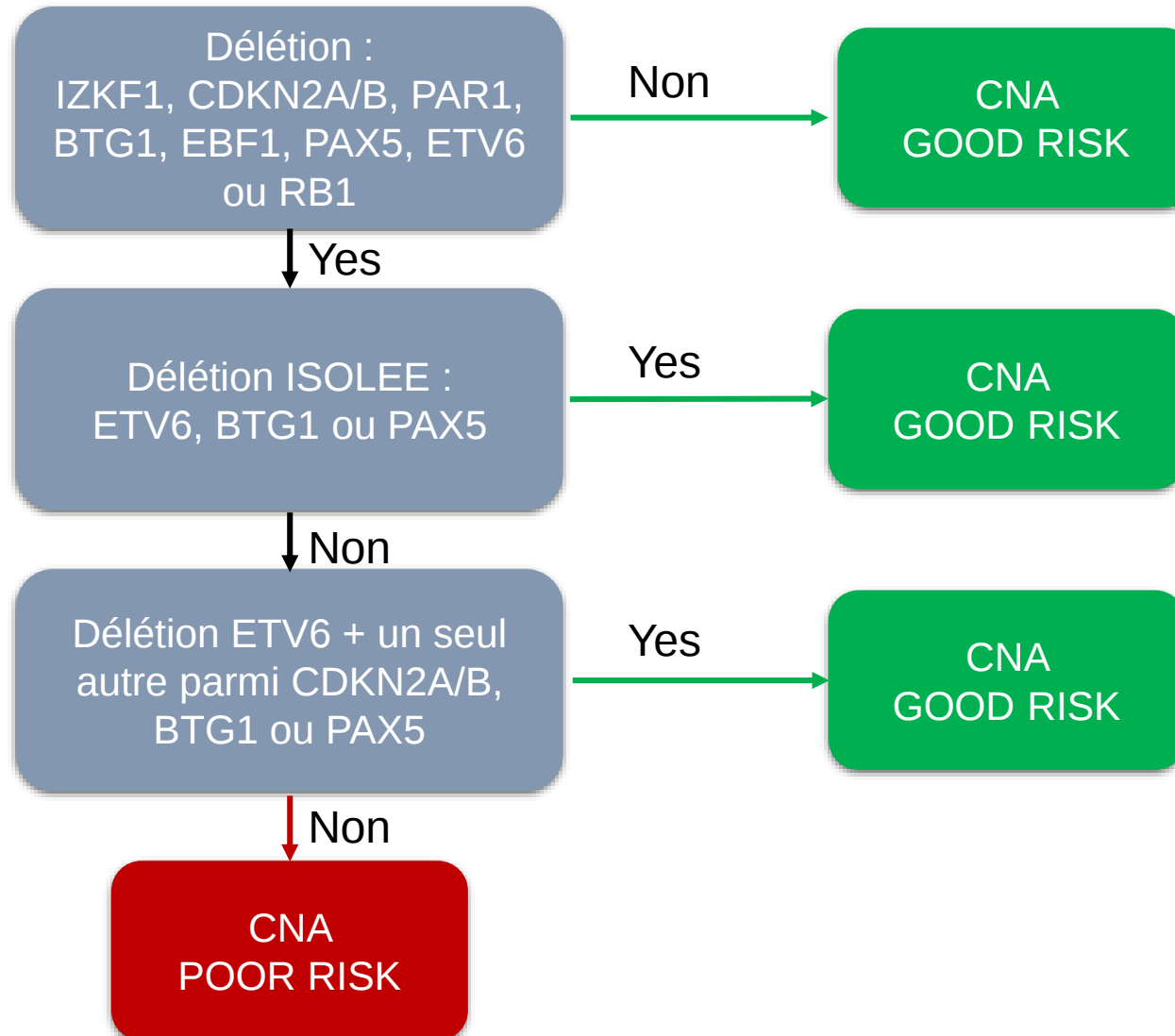
Analyse rétrospective et prospective de leucémies aiguës pédiatriques (18 mois à 16 ans) N=100 : 71 LAL-B, 15 LAL-T, 14 LAM



Anomalies caryotype +/- FISH			Concordance bionano
Nombre	Hyperploidie		✓
	Hypoploïdie		✓
Structure	TR	t(9;22)	✓
		t(12;21) ETV6::RUNX1	✓
		t(1;19)	✓
		t(8;21)	✓
		TLX1-TCRAD	✓
	Dicentrique		✓
	Inversion		✓
	Isochromosomes		✓
	Déletions/Duplications		✓
	lamp(21)		✓

+ Réalisation d'un CQIL avec Lille

Algorithme pour évaluation du profil CNA



A distinguer des entités cytogénétiques
Anomalies submicroscopiques

Applicabilité :

- ✓ LAL-B
- ✓ Anomalies clonales >40% blastes

A Louvain: OGM

A SAT: OGM et MLPA

A Lille: OGM et NGS

Détection des CNA par OGM à Louvain

- + **résultat informatif**: 100% des cas de LAL
- + anomalies **submicroscopiques**: excellente concordance avec MLPA (27/27)

Supplementary Table S6: Comparison of OGM and MLPA

Submicroscopic deletion with clinical relevance in B-ALL	Number of positive cases		Concordance
	MLPA	OGM	
no submicroscopic deletions detected	10*	12	10/10
<i>EBF1</i> /5q33.3	0	0	100%
<i>IKZF1</i> /7p12.2	4	4	100%
<i>CDKN2A</i> /2B/9p21.3	7	7	100%
<i>PAX5</i> /9p13.2	8	8	100%
<i>ETV6</i> /12p13.2	8	8	100%
<i>BTG1</i> /12q21.33-12q22	3	3	100%
<i>RB1</i> /13q14.2	2	2	100%
PAR1 region Xp22.33/Yp11.32 [§]	0	0	100%
Total number of cases with good UKALL CNA profile**	19	21	19/19
Total number of cases with poor UKALL CNA profile**	8	8	100%
*MLPA could not be performed for 2 cases due to the lack of material. Moreover, in one case with MLPA analysis the blast count was only 16%. OGM did not detect any submicroscopic deletions in these 3 cases.			
**Moorman AV, Enshaei A, Schwab C, et al. A novel integrated cytogenetic and genomic classification refines risk stratification in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Blood 2014;124(9):1434-1444.			

- 17 profil anormal/10 profil normal
- 2 pt: pas assez de material pour MLPA (OGM: profil normal)
- Les résultats de la MLPA étaient concordants avec les résultat de l' OGM dans 100% des cas (27/27)
- Les délétions génétiques bialléliques ainsi que les délétions en aval de *BTG1* ont été correctement identifiées par les deux techniques.
- La plus petite délétion focale détectée dans la cohorte actuelle à l'aide de l'OGM était une délétion de 17,7 kb des exons 5-7 de *IKZF1*
- L'attribution du risque à un profil UKALL CNA bon ou mauvais était identique sur la base des résultats de la MLPA et de l'OGM

COMPARAISON AU NGS (n=22 patients)

Cibles

EBF1	CDKN2A/B
IKZF1	ETV6
PAX5*	RB1
BTG1	PAR1

100% détectées*

*Amplification de *PAX5* manquée par l'algorithme mais détectée manuellement

Dans de rares cas, détection d'évènements sous-clonaux par l'OGM:

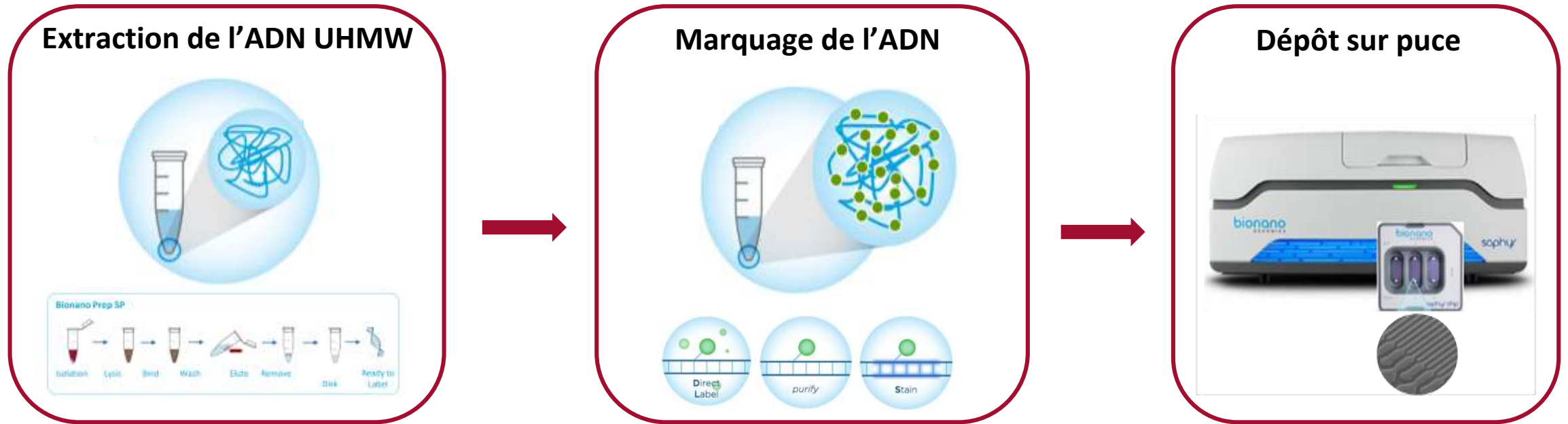
⇒ à rendre même si non pris en compte par le classifieur A2G

⇒ importance pour l'A2G4R (en cours d'élaboration)

“ANCIEN” FLUX LABORATOIRE: LARGE PANEL DE TESTS	NOUVELLE TECHNOLOGIE
• Caryotype (14 jours max) • FISH (jusqu'à 10 expériences) • SNP arrays ou MLPA • Techniques basées sur la PCR	OGM (14j max) Caryotype (14j max) FISH BCR::ABL1 (7j max) FISH KMT2A*
Coûteux	Moins cher
Laborieux (jusqu'à 12 tests)	Flux de travail simplifié (3 tests)
Délai long (jusqu'à 4 semaines)	Délai court (1-2 semaines)
	Augmentation du rendement diagnostique

*à Lille (<1an)

Organisation



Louvain Mardi -----> Jeudi -----> Vendredi
 Vendredi -----> Lundi -----> Mardi

SAT Mardi -----> Jeudi -----> Jeudi
 Vendredi -----> Lundi -----> Lundi

Lille Mardi -----> Vendredi -----> Vendredi
 Jeudi -----> Lundi -----> Lundi

Cas de Louvain

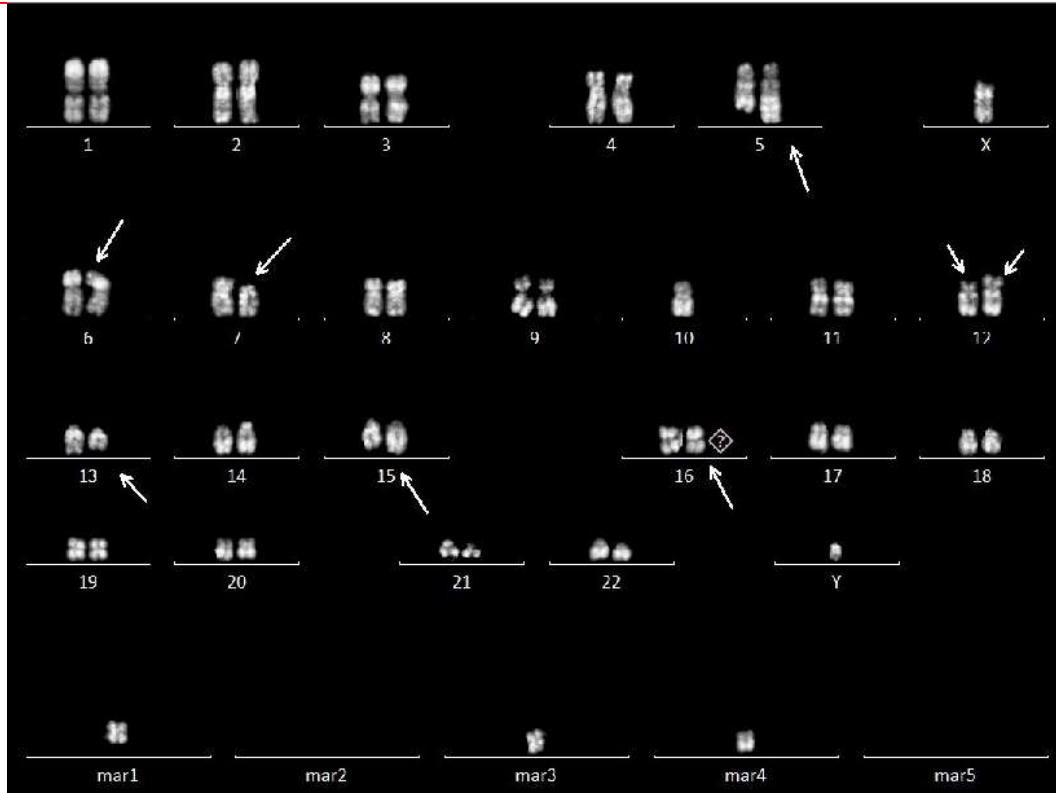
Exemple 1: détection de petites délétions: p. ex. celle qui conduit à la fusion *P2RY8::CRLF2*

- Garçon, 13 ans
- 90% de blastes dans la moelle osseuse
- Flux: rechute de la LLA-B
- Caryotype:

39-48,XY,der(5)t(5;?10)(q3?;q?),?t(6;13)(p21;q14),del(7)(p11) or der(7)t(7;15)(p11;q26),add(12)(p13),del(12)(p12),add(15)(q26) or der(15)t(7;15)(p11;q26),-16[3],?add(16)(p13)[7],+mar1,+mar2[3],inc[cp10]//46,XX[4]

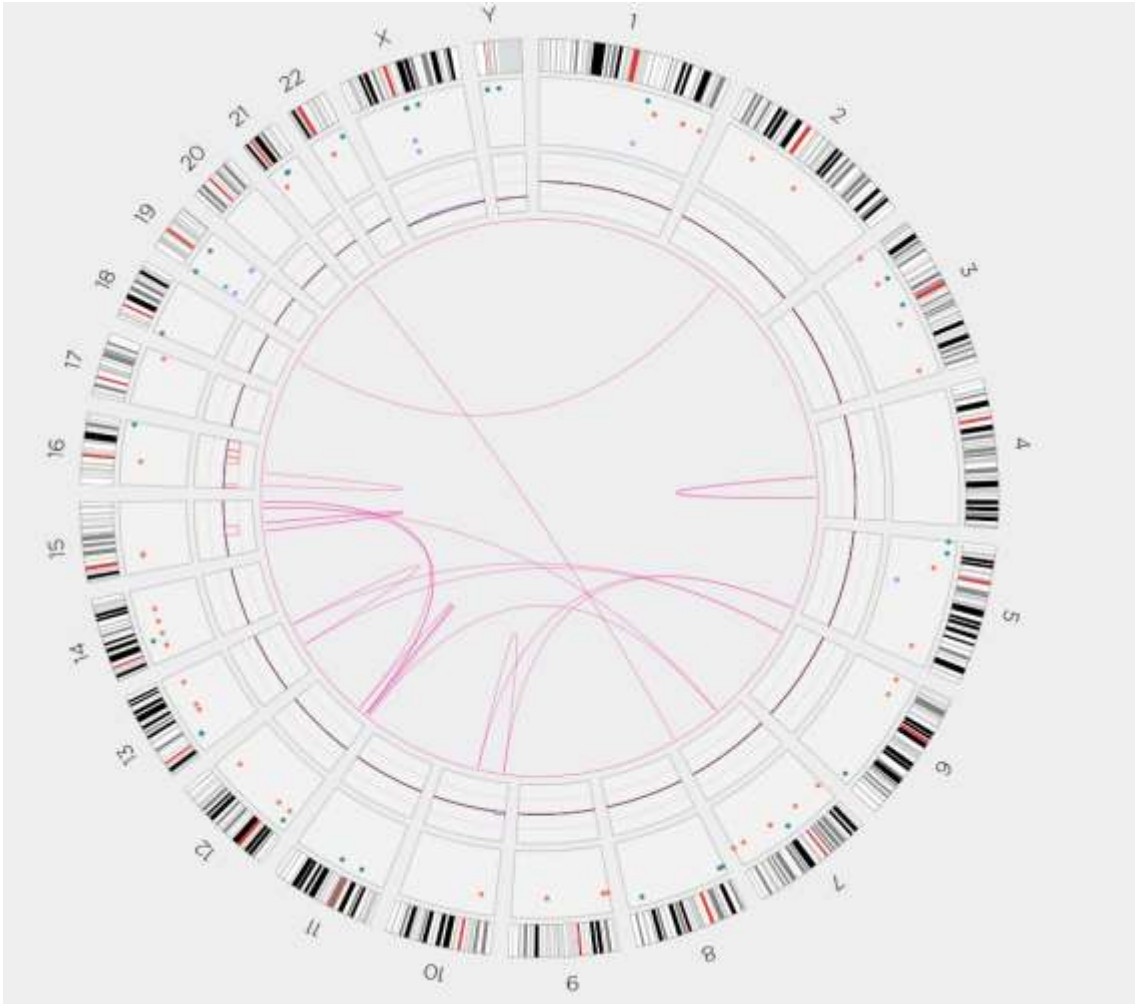
In total: 4/80 mitoses with donor hematopoiesis

- Conclusion: aberrations persistentes avec évolution clonale

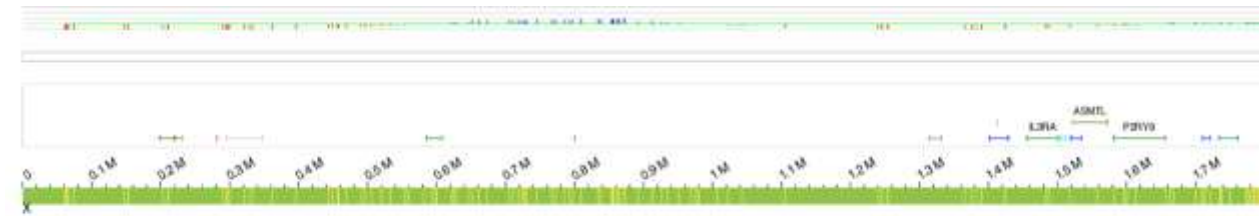


Exemple 1: détection de petites délétions: p. ex. celle qui conduit à la fusion *P2RY8::CRLF2*

- Garçon, 13 ans
- 90% de blastes dans la moelle osseuse
- Flux: rechute de la LLA-B
- OGM/Bionano: Pipeline **Rare variant**: caryotype pseudodiploïde très complexe comparable au caryotype conventionnel.



Xp22.33: tout à fait normal

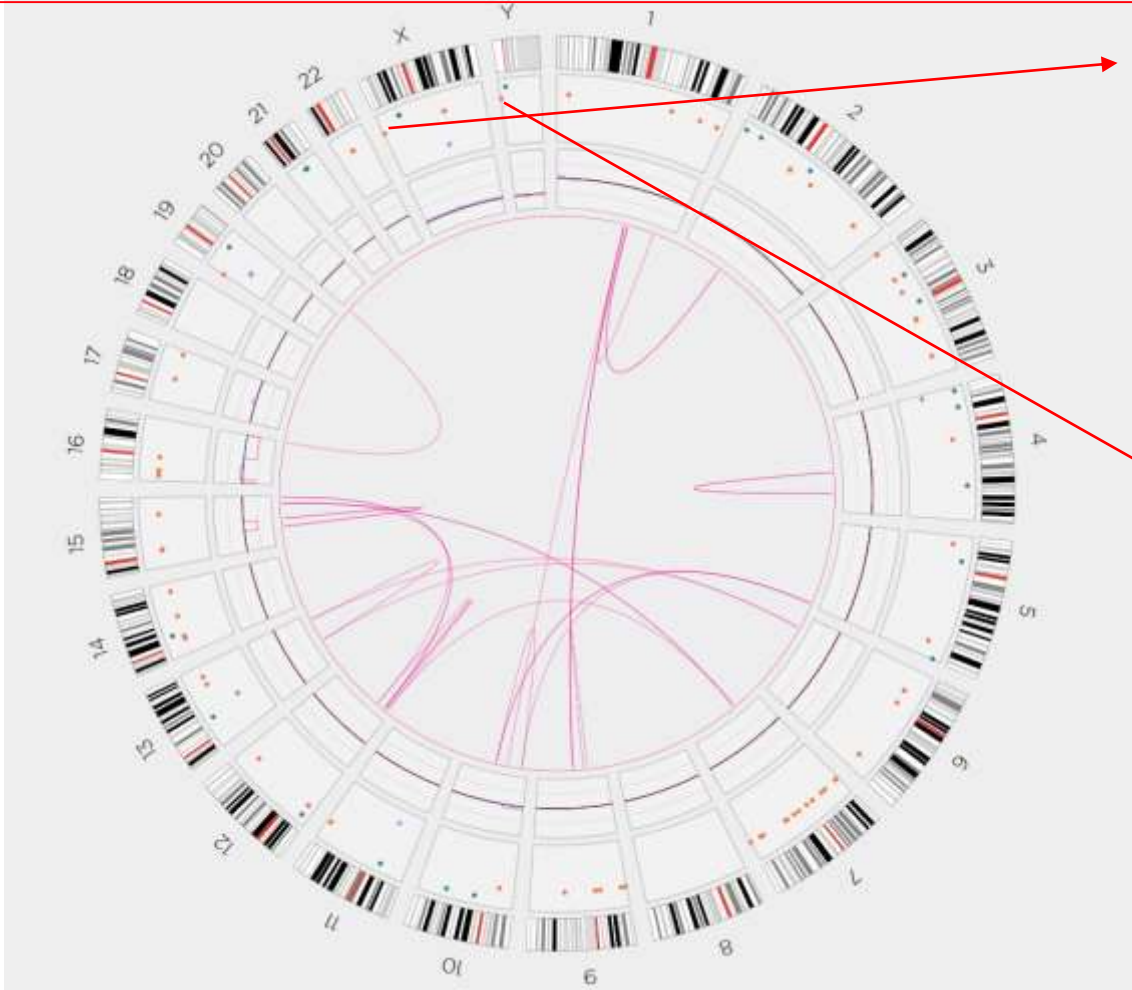


Yp11.32: tout à fait normal

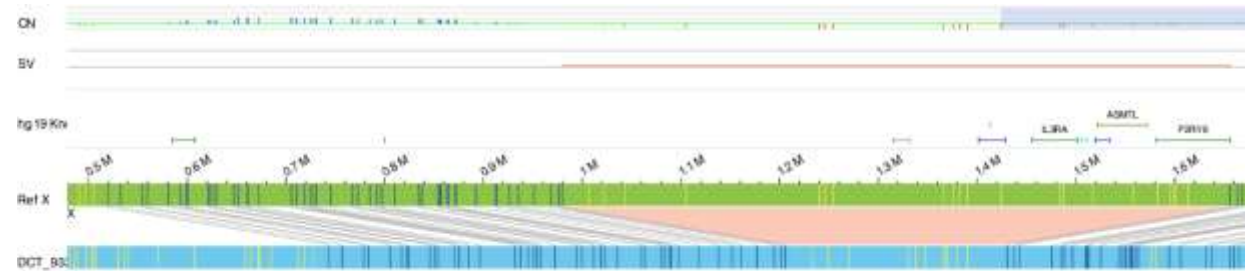


Exemple 1: détection de petites délétions: p. ex. celle qui conduit à la fusion *P2RY8::CRLF2*

- Garçon, 13 ans
- 90% de blastes dans la moelle osseuse
- Flux: rechute de la LLA-B
- OGM/Bionano: **De Novo Assembly pipeline** : caryotype pseudodiploïde très complexe comparable au caryotype conventionnel.
- De Novo Assembly détecte une délétion sur Xp22.33 et Yp11.32: résultant en **gène de fusion *P2RY8::CRLF2***!



Xp22.33: *P2RY8::CRLF2*

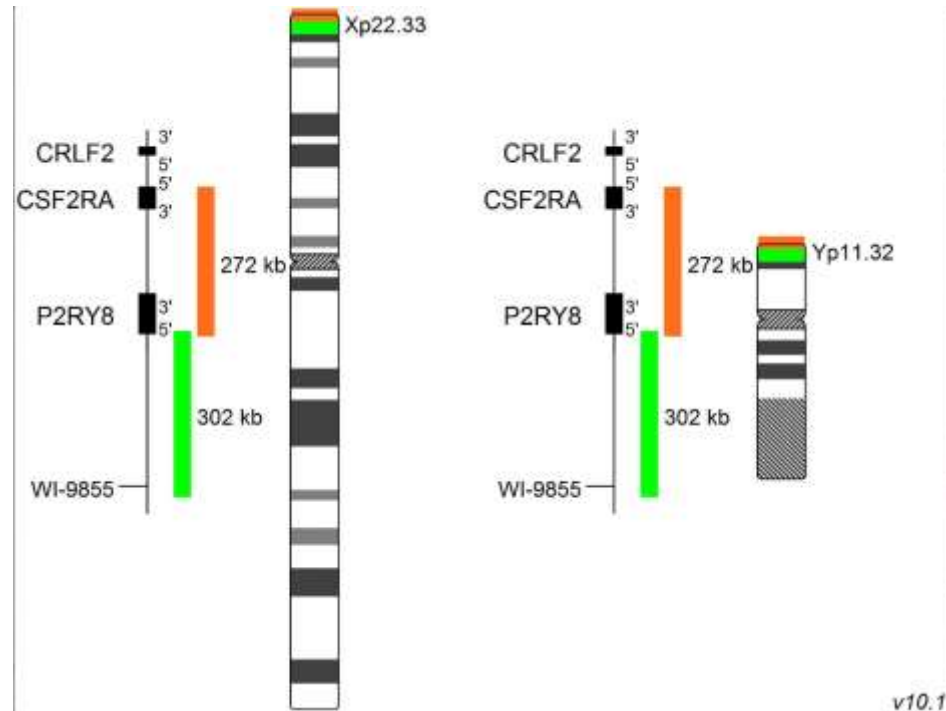
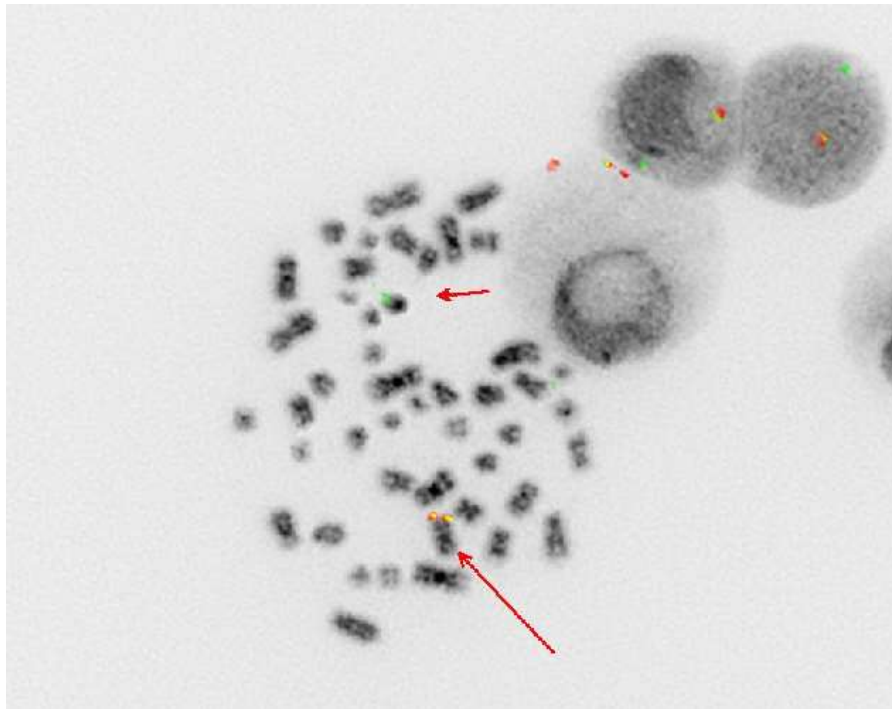


Yp11.32: *P2RY8::CRLF2*



Exemple 1: détection de petites délétions: p. ex. celle qui conduit à la fusion *P2RY8::CRLF2*

- Garçon, 13 ans
- 90% de blastes dans la moelle osseuse
- Flux: rechute de la LLA-B
- **La fusion *P2RY8::CRLF2* a été confirmée par FISH**



FISH à l'aide de la sonde: XL CRLF2 DC BA [Xp22-Yp11, Metasystems] sur 200 noyaux et 10 métaphases:

- un réarrangement déséquilibré de Yp11/CRLF2, avec perte du signal 5'cen CRLF2 dans ~90% des noyaux et 7/10 métaphases
- 3/10 métaphases avec caryotype féminin (cellules du donneur)

➔ La **FISH confirme la délétion cryptique cytogénétique sur Yp11**, observée avec OGM et qui a abouti à la fusion ***P2RY8::CRLF2***

Exemple 1: détection de petites délétions: p. ex. celle qui conduit à la fusion *P2RY8::CRLF2*

- Garçon, 13 ans
 - 90% de blastes dans la moelle osseuse
 - Flux: rechute de la LLA-B
 - La fusion *P2RY8::CRLF2* a été confirmée par FISH
-
- **Entité de l'OMS: "B-lymphoblastic leukaemia/lymphoma, BCR-ABL1-like", pronostic défavorable**
-
- **Remarque importante:** les régions Xp22.33 et Yp11.32 nécessitent une **inspection visuelle en DE NOVO** dans TOUS les cas de LAL: parfois le logiciel n'appelle pas la fusion *P2RY8::CRLF2* bien qu'elle soit visible

Critères pour l'examen manuel/visuel:

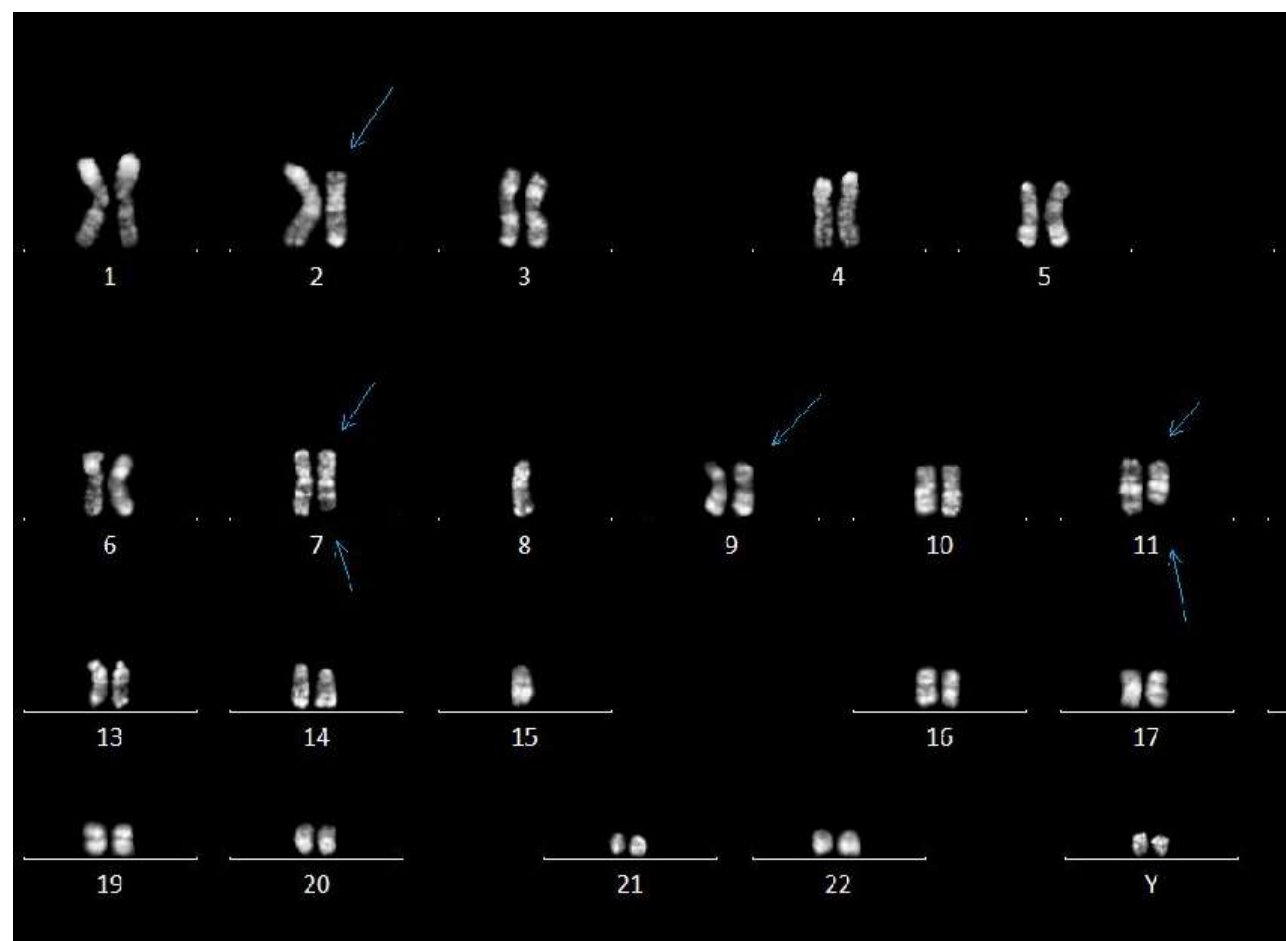
- Vérifier manuellement dans le logiciel tous les SVs retenus par les filtres
 - Confirmer les SV réels
 - Éliminer les artefacts et les faux positifs

=> Raisons des faux positifs/artefacts : mauvais alignement dû à :

- lacunes en bases N dans le génome de référence
- duplications segmentaires
- les séquences répétitives (par exemple, les transposons)
- centromères et télomères : régions à caractère hautement répétitif

Exemple 2: LAL-B: caryotype complexe

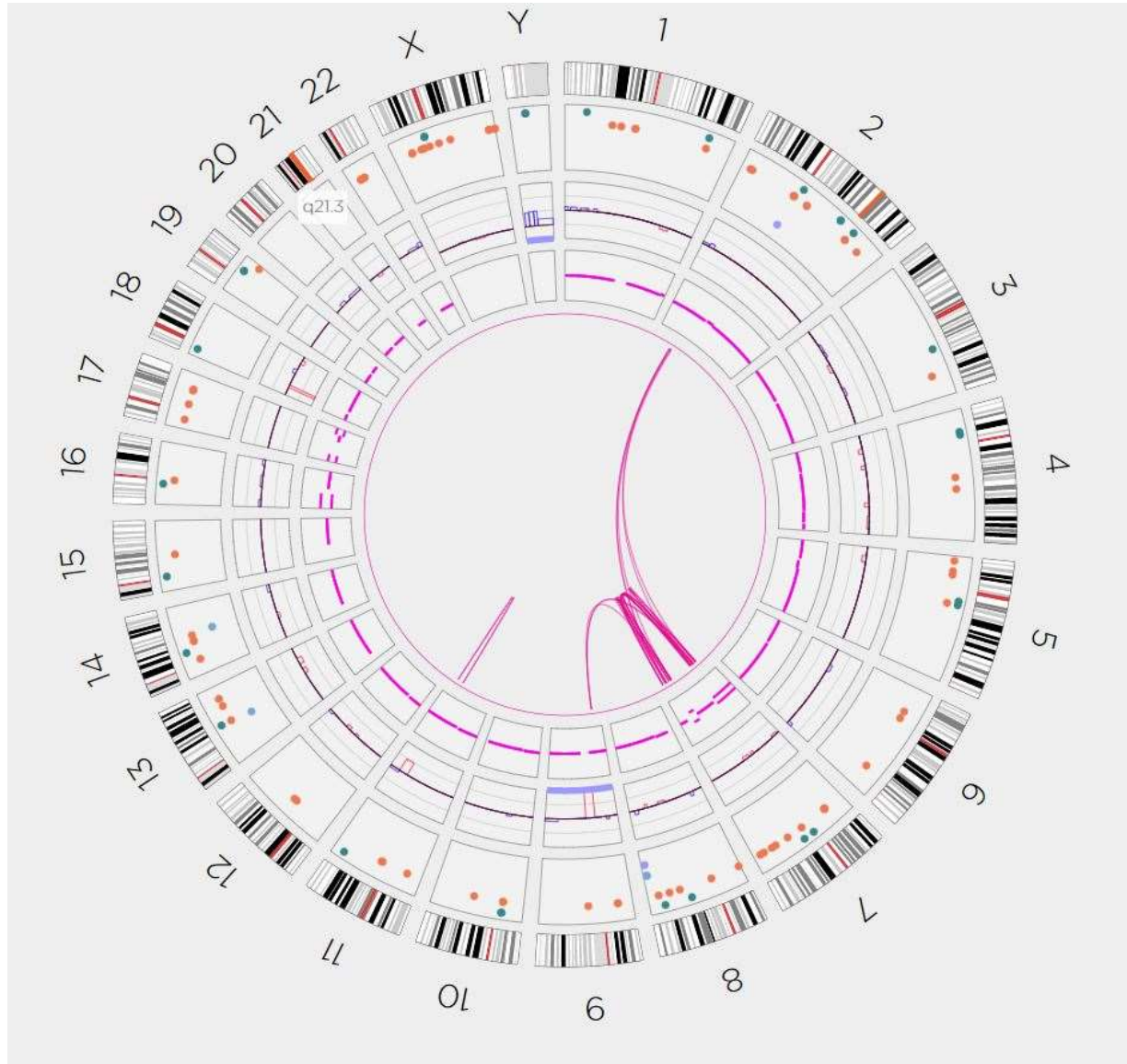
- Homme, 19 ans, LAL-B, traité selon GRAALL
- Caryotype: Culture de 1 jour non stimulée (non synchronisée)
47,XY,Y,der(2)t(2;7)(p16;p14),der(7)t(2;7)t(7;9)(q31;p21),der(9)t(7;9),del(11)(q21q23)[9]/47,XY,Y[2]
=> **Clone complexe** (4 anomalies sans tenir compte du +Y, 5 anomalies en tenant compte du +Y possiblement constitutionnel).
- FISH: LSI BCR (SG) / ABL (SO) (DC DF)[9q34/22q11, Vysis] : normal: nuc ish(ABL1,BCR)x2[198]



Exemple 2: LAL-B: OGM:

- Homme, 19 ans, LLA-B, traité selon GRAALL

Cartographie génomique optique

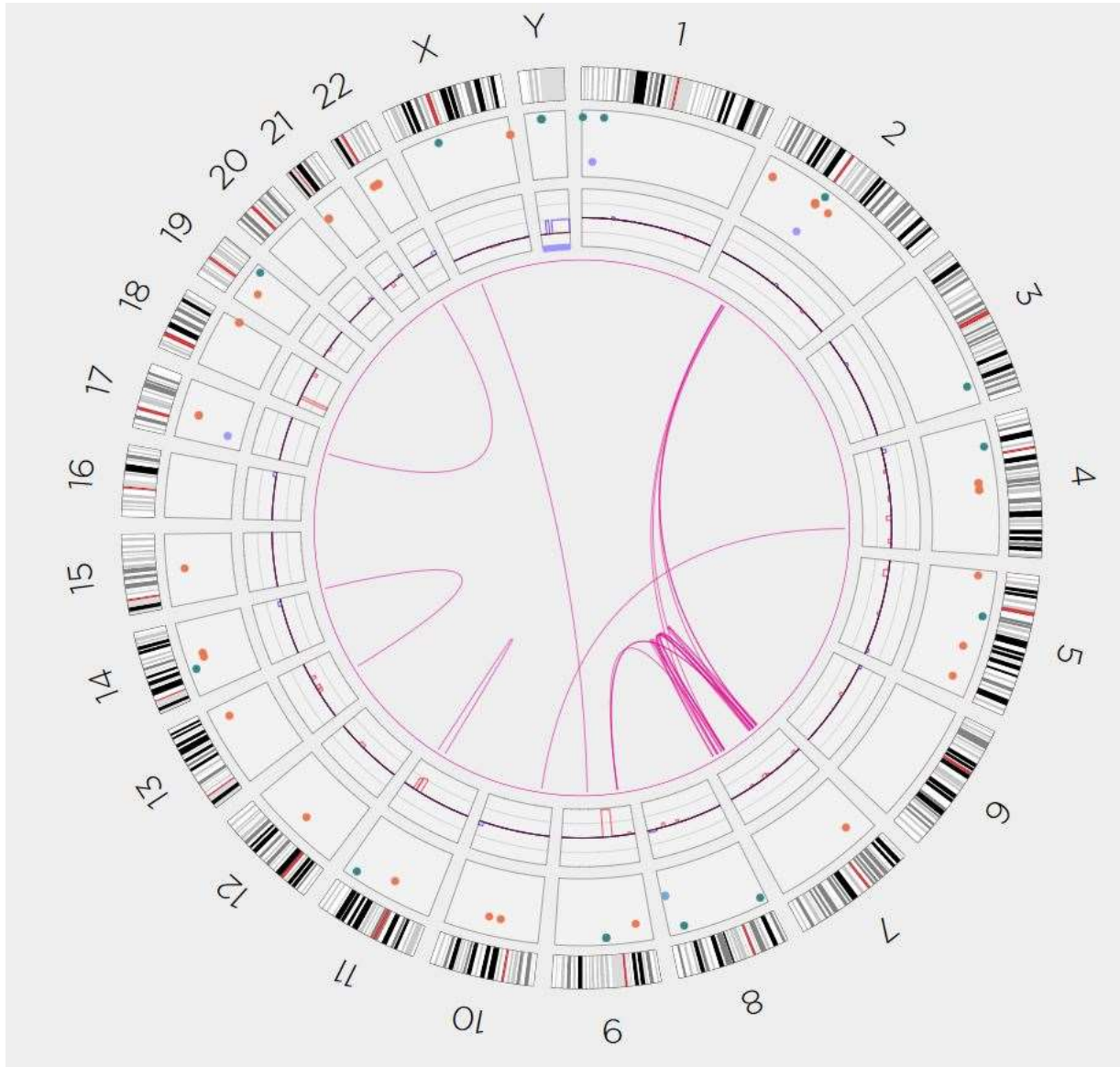


De Novo Assembly

Exemple 2: LAL-B: OGM:

- Homme, 19 ans, LLA-B, traité selon GRAALL

Cartographie génomique optique



Rare Variant Pipeline

Exemple 2: LAL-B: OGM:

- Homme, 19 ans, LLA-B, traité selon GRAALL

Cartographie génomique optique

ogm[GRCh38]
(Y)x2,
t(2;7)(p16.2;p14.3)(53982547;31816640),
t(2;7)(p16.1;q33)(54705979;137324244),
2p16.1p16.1(58619577_60463417)x1,
t(2;7)(p16.1;q31.31)(58611548;119981151),
t(2;7)(p16.1;p12.2)(60477921;49679087), \[BCL11A]
5q33.3(158751897_159023139)x1~2, [EBF1 exon 7-10; NM_024007.5]
t(7;7)(p15.1;p14.1)(28234816;39497866),
t(7;7)(p14.3;p14.1)(30123721;41391798),
t(7;7)(p14.3;q35)(31648985;147710505),
t(7;7)(p14.1;q31.31)(37981549;120157073),
t(7;7)(p14.1;q31.31)(38429720;120132705),
t(7;9)(p14.1;p21.3)(40602185;22210214),
t(7;7)(p12.3;q36.1)(45899944;149162111),
t(7;7)(p12.3;q33)(47030599;135687349),
t(7;7)(p12.3;q33)(48503321;136420225),
7p12.2p12.1(49682157_51558298)x1, \[IKZF1]
t(7;7)(p12.1;q31.31)(51562833;120481137),
t(7;7)(q31.31;q31.33)(119790853;127002934),
t(7;9)(q31.32;p21.3)(122621988;21801008),
t(7;7)(q31.33;q34)(127439844;139378793),
9p21.3(21975987_22009703)x1, \[CDKN2B; NM_004936.4]
11q22.1q23.3(98216016_115145088)x1, \[BIRC2, BIRC3, ATM]

=> Chromoanagenesis du 7

Exemple 2: LAL-B: OGM:

- Homme, 19 ans, LLA-B, traité selon GRAALL

Cartographie génomique optique

Marqueur	Résultat	Aberration spécifique	Stratification de risque	Remarque
Ploïdie	faiblement hyperdiploïde	+Y		
iAMP21	absente			
KMT2A (réarrangement)	absent			
BCR::ABL1 (fusion)	absente			
NUP214::ABL1 (fusion)	absente			
ETV6::RUNX1 (fusion)	absente			
TCF3::HLF (fusion)	absente			
TCF3::PBX1 (fusion)	absente			
fusions "ABL-class" (ABL1, ABL2, CSF1R, PDGFRB)	absentes			
CRLF2 (fusion)	absente			
MYC (fusion)	absente			
TRA/B/D (réarrangement)	absent			
TLX3 (HOX11L2) (fusion)	absente			
PICALM (MLLT10) (fusion)	absente			
Changement de nombre de copies des gènes BTG1, CDKN2A/B, EBF1, ETV6, IKZF1, ERG, PAR1, PAX5, RB1	présent	délétion complète de IKZF1 (1.9 Mb), délétion de EBF1 exon 7-10 (258 kb) et délétion complète de CDKN2B (34 kb)	"Poor risk UKALL CNA profile"	
STIL::TAL1 (fusion)	absente			

Résultat

La cartographie génomique optique (OGM) montre un caryotype masculin très complexe avec anomalies compatibles avec celles décrites au caryotype conventionnel, notamment gain du chromosome Y (constitutionnel ou acquis) et nombreux remaniements complexes impliquant les chromosomes 2, 7 et 9 (chromoplexie?, chromothripsie du chromosome 7?). Les gains et les pertes résultant de ces nombreux réarrangements n'ont pas été notés parce qu'ils sont faibles et nombreux.

L'OGM montre également une délétion de 11q.

Elle révèle par ailleurs une perte mono-allélique de l'entièreté des gènes *IKZF1* et *CDKN2B* ainsi qu'une délétion de EBF1 exon 7-10 .

Poor risk UKALL CNA profile.

Exemple 2: LAL-B: OGM:

- Homme, 19 ans, LLA-B, traité selon GRAALL
- Un laboratoire externe impliqué dans la recherche sur les patients atteints de LAL au GRAALL a trouvé une **surexpression de *CRLF2*** chez ce patient pour lequel nous avons effectué une OGM dans le cadre d'un diagnostic de routine (au moment du diagnostic). Dans l'échantillon diagnostique, l'OGM et le caryotype conventionnel ont montré un **profil complexe**.
- Un **réarrangement *CRLF2* est rare mais récurrent** dans la LAL et conduit à la classification suivante : Entité de l'OMS « *LAL-B avec caractéristiques BCR::ABL1-like* ».
- Il existe plusieurs types de réarrangements *CRLF2*, notamment le *P2RY8::CRLF2* causé par une délétion sur le chromosome X. En outre, **la translocation de *CRLF2* avec *IGH* est également récurrente**.
- En général, **la région où se trouve le gène *CRLF2* est difficile à analyser avec la OGM** en raison de la faible couverture. **Conformément à notre SOP, cette région (*CRLF2*) est vérifiée visuellement par les deux lecteurs.**
- **=> Dans ce cas, aucune délétion restreinte n'a été trouvée dans cette région, et aucune VS liée à *CRLF2* n'a été trouvée dans les fichiers Excel édités.**

Exemple 2: LAL-B: OGM:

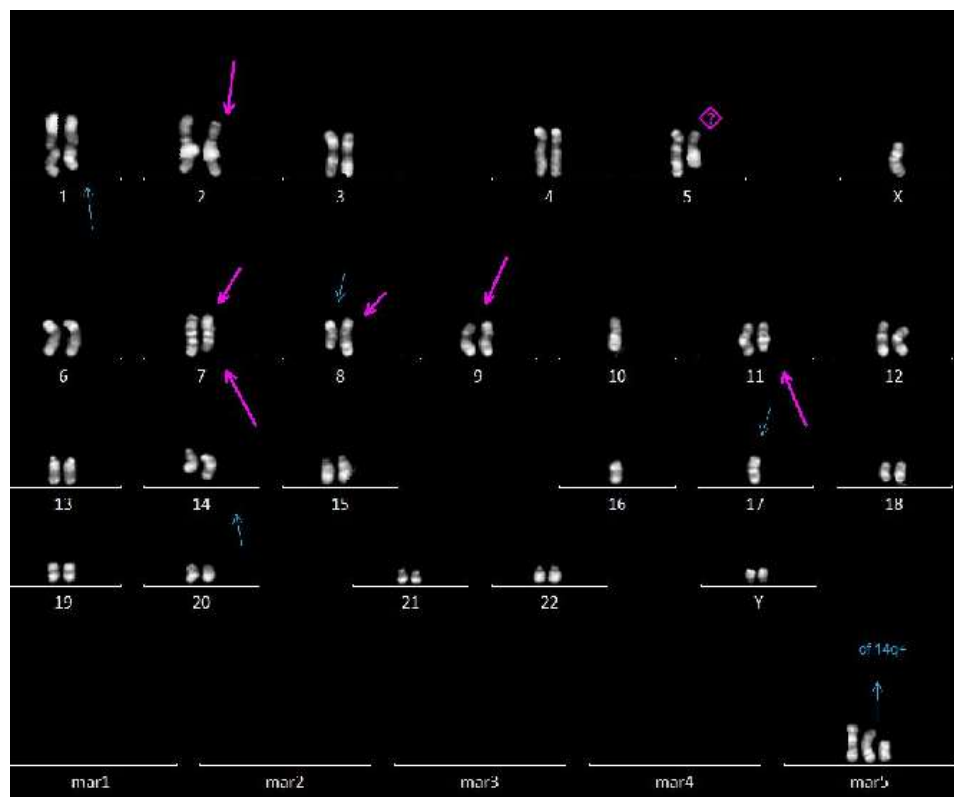
- Homme, 19 ans, LLA-B, traité selon GRAALL

- Cependant, le patient a **rechuté**, ce qui a conduit à **une nouvelle analyse**.
- Après cette réanalyse, la thérapie peut maintenant être ajustée en cas de rechute
- Caryotype à la rechute: Culture de 1 jour non stimulée (non synchronisée):

47,XY,Y,der(2)t(2;7)(p16;p14),der(7)t(2;7)t(7;9)(q31;p21),der(9)t(7;9),del(11)(q21q23),inc[2]/

47,sl,t(6;6)(q22;q26),del(13)(q13q31)[2]/47,sl,**add(14)(q31)**, -10[3]/47,sl,**add(14)(q32)**, -10[3]

Conclusion: Rechute cytogénétique avec **évolution clonale** par rapport au 15/2/2023 (+Y possiblement constitutionnel).



Exemple 2: LAL-B: OGM:

- Homme, 19 ans, LLA-B, traité selon GRAALL

Comme la **surexpression de *CRLF2*** a été détectée dans le laboratoire de recherche et que nous avons également observé, lors de la rechute, **un clone dont le caryotype présentait une anomalie dans la région du locus *IGH***

⇒ **L'OGM au moment du diagnostic a été revu :**

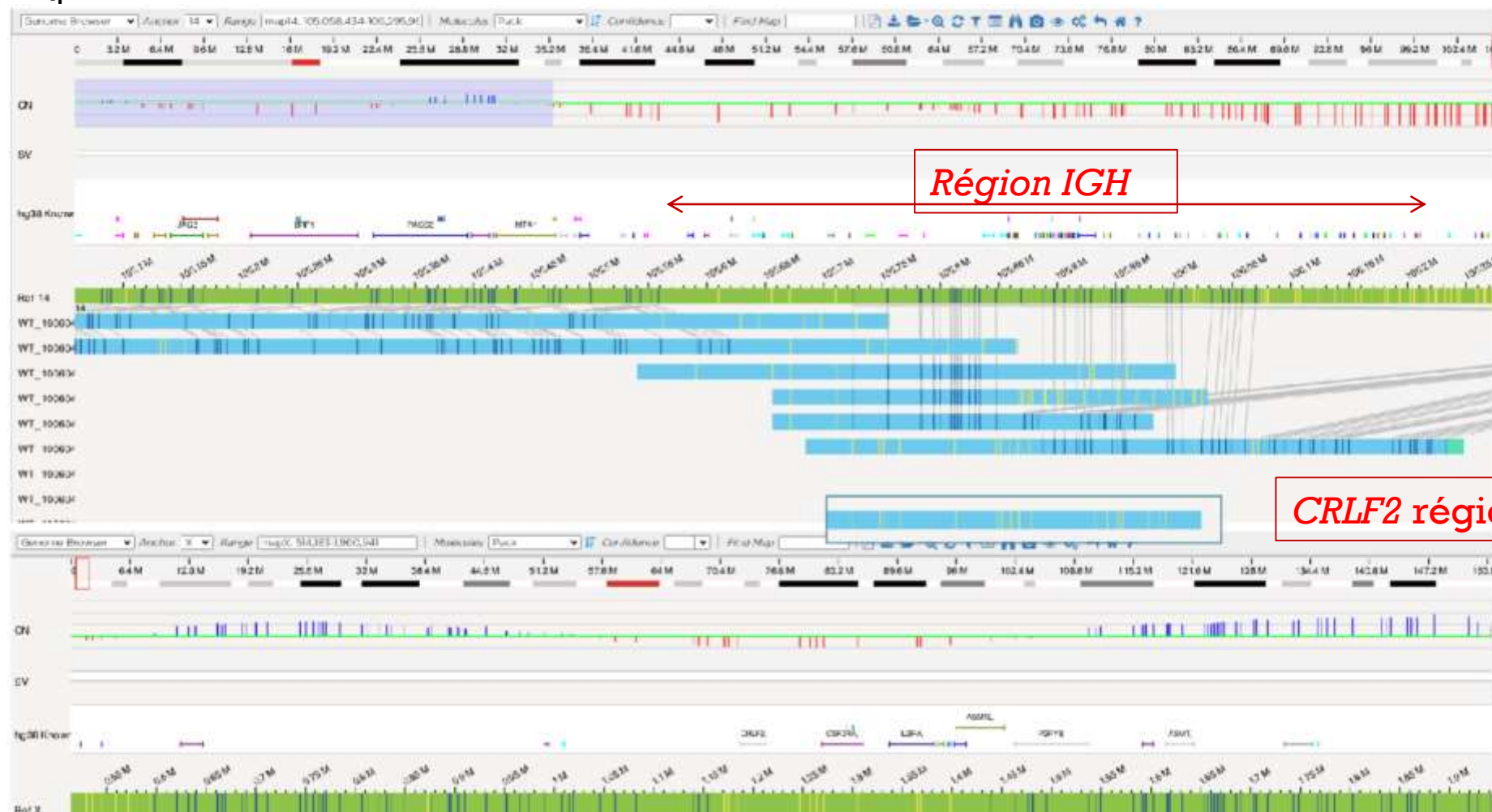
⇒ il n'y avait toujours pas de molécules trouvées sur Xp indiquant une translocation

⇒ Par contre, **des molécules ont été trouvées sur 14q**, dans **la région de l'*IGH***, compatible avec une translocation, mais aucune région n'a été trouvée par le logiciel compatible avec ce modèle de marquage.

Exemple 2: LAL-B: OGM:

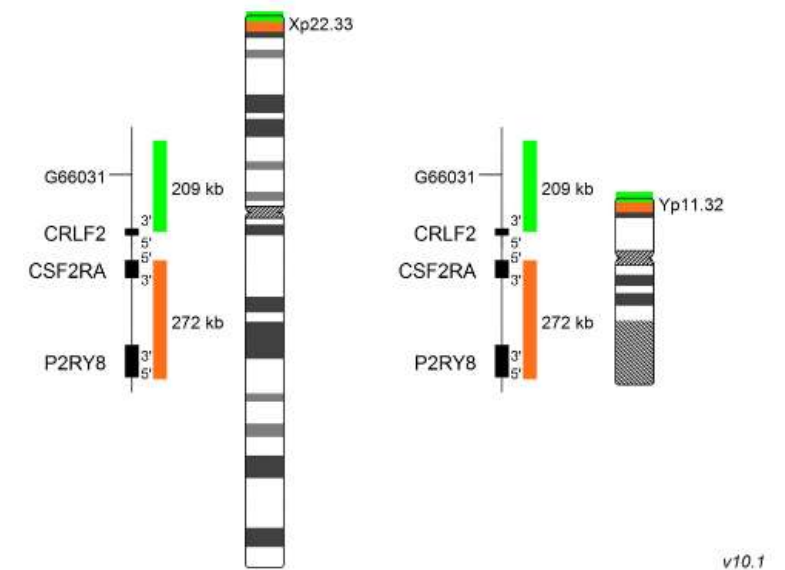
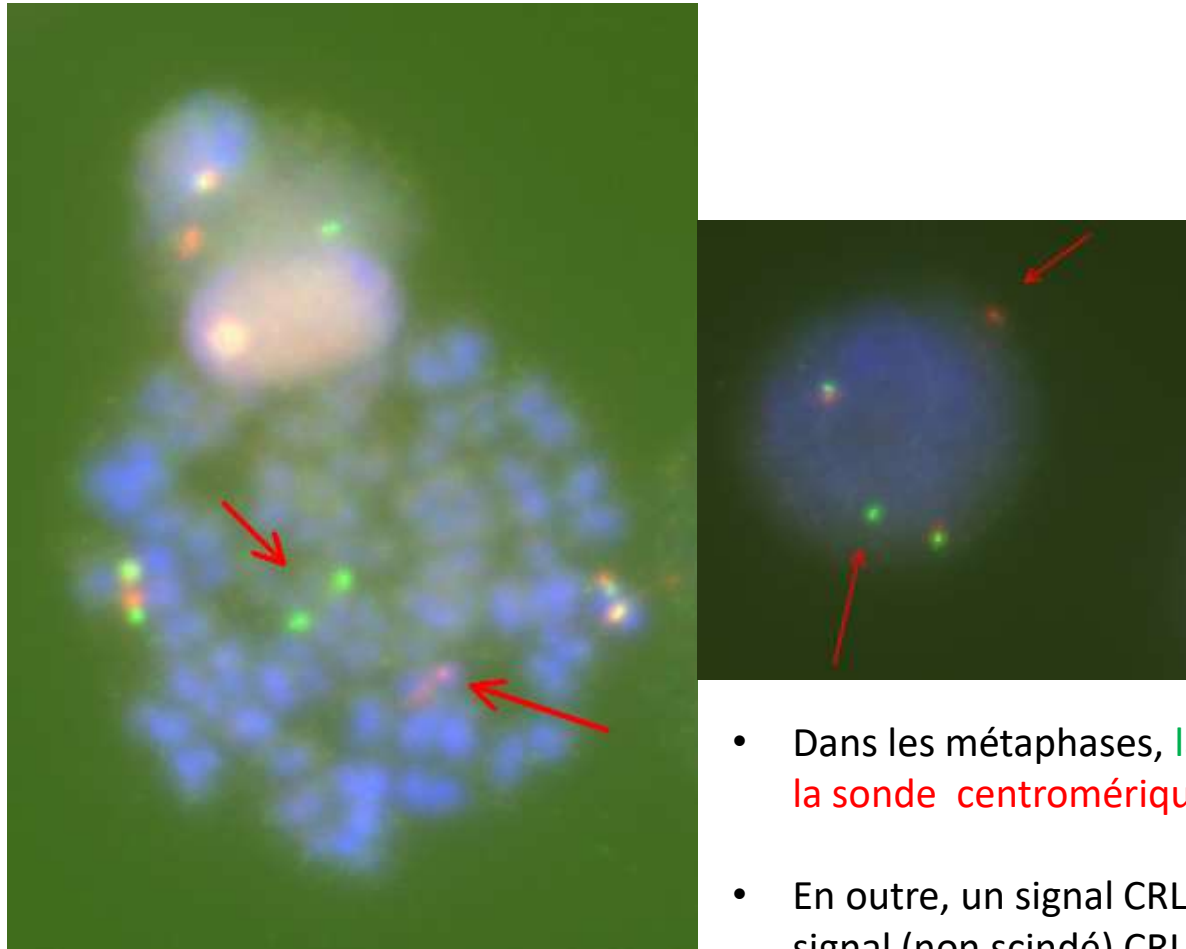
- Homme, 19 ans, LLA-B, traité selon GRAALL

La comparaison manuelle de ces étiquettes avec les étiquettes de la référence sur *CRLF2* montre qu'il y a très probablement une translocation conduisant à *IGH::CRLF2* : voir l'image ci-jointe : le modèle d'étiquette de la référence dans la région de *CRLF2* a été copié et inversé (voir l'image indiquée entre les profils sur Xp et 14q) pour être comparé avec le modèle d'étiquette sur 14q.



Exemple 2: LAL-B: FISH: CRLF2 BA

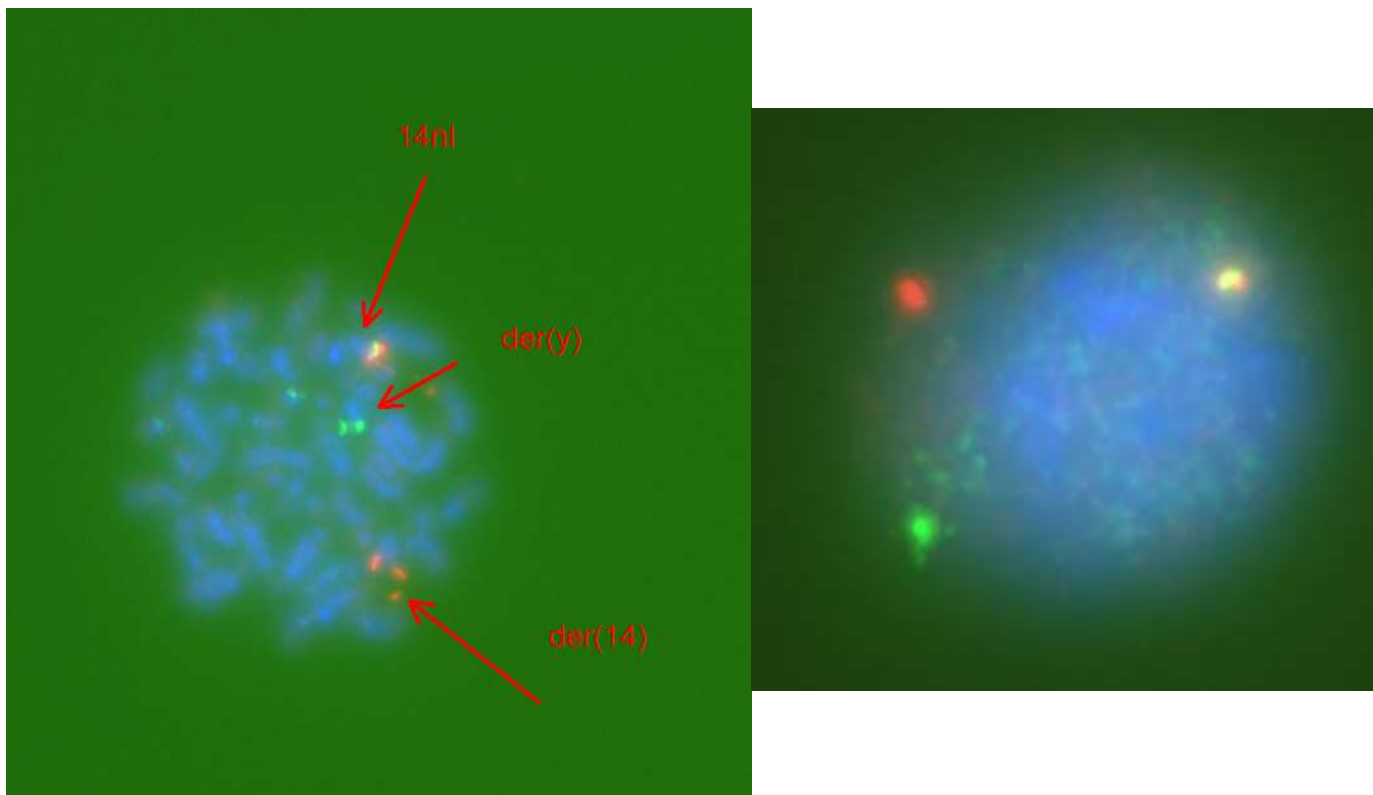
- Homme, 19 ans, LLA-B, traité selon GRAALL
- La FISH a également été réalisée pour confirmation. **La FISH confirme la fusion *IGH::CRLF2*.**
- Un rapport de correction pour l'OGM et un rapport de FISH supplémentaire ont été envoyés.



XL CRLF2 (DC BA)[Metasystems]

- Dans les métaphases, la sonde télomérique 3'CRLF2/Yp11 est déplacée sur un der(14)t(Y;14) et la sonde centromérique 5'CRLF2/Yp11 reste en place sur le der(Y)t(Y;14).
- En outre, un signal CRLF2 (non scindé) reste en place sur un chromosome X normal et l'autre signal (non scindé) CRLF2 sur un chromosome Y normal (pour mémoire, ce patient a 2 chromosomes Y).

Exemple 2: LAL-B: FISH: IGH BA

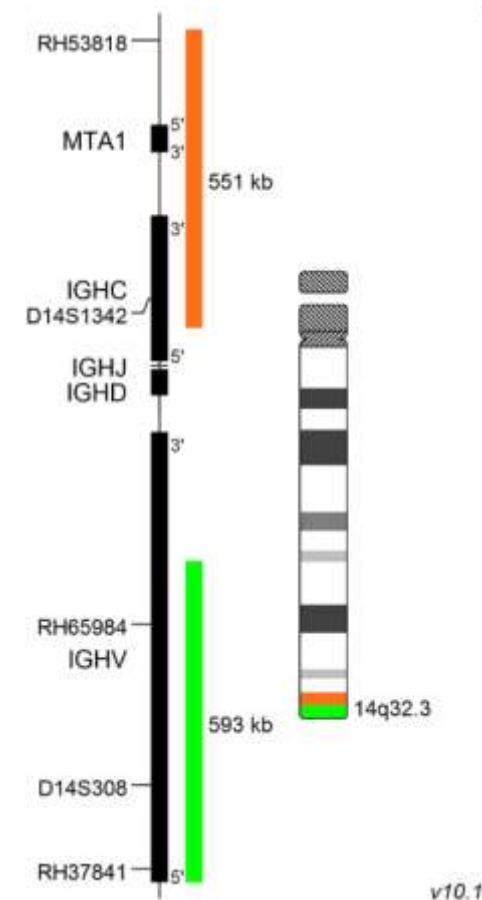


- Dans les métaphases, la sonde télomérique 5'IGH/14q32 est déplacée sur le der(Y)t(Y;14) et la sonde centromérique 3'IGH/14q32 reste en place sur le der(14)t(Y;14).
 - L'autre signal IGH (non scindé) reste en place sur un chromosome 14 normal.
- nuc ish(CRLF2x3)(3'CRLF2 sep 5'CRLF2x1)[180/200],(IGHx2)(3'IGH sep 5'IGHx1)[184/100]

Conclusion:

La FISH confirme la présence d'un réarrangement t(Y;14)(p11;q32) résultant d'une fusion IGH::CRLF2.

Entité OMS "B-lymphoblastic leukemia/lymphoma, BCR::ABL1-like". Susceptible de répondre à un inhibiteur de tyrosine kinase (par exemple, inhibiteur de JAK2).



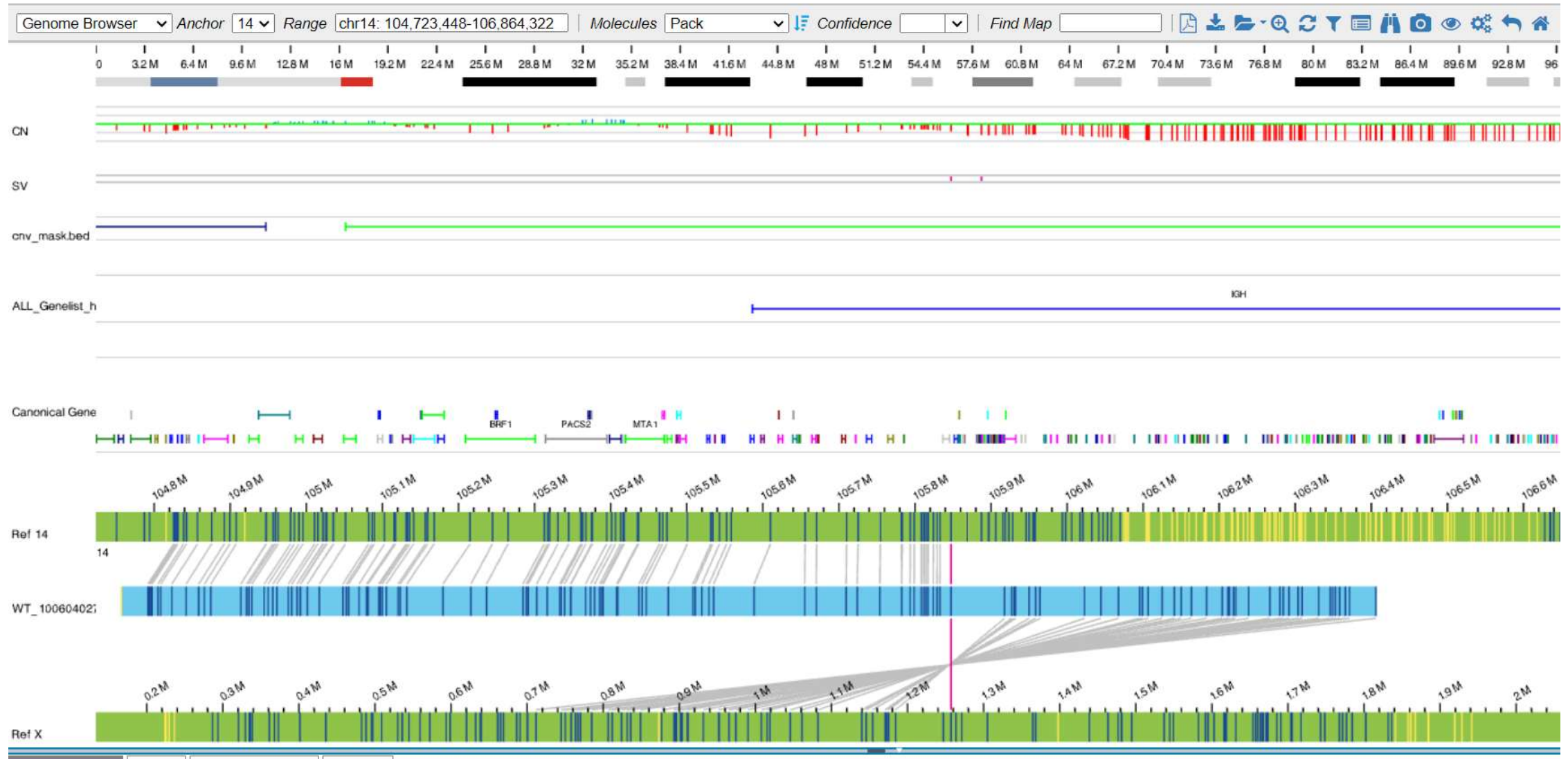
XL IGH (DC BA)[14q32,
Metasystems]

Exemple 2: LAL-B: OGM: version 1.8.1: la fusion *IGH::CRLF2* n'est toujours pas détectée

- Nous avons contacté Bionano Support
=> essayer la version 1.8.1 du logiciel Bionano Access : à vérifier pour ce cas après le passage.
- 21/09/2024 : avec la nouvelle **version Access 1.8.1**, la fusion *IGH::CRLF2* n'est toujours pas détectée avec le RVP ni avec le De Novo.
- Pour vérifier si le Guided Assembly la détecterait.

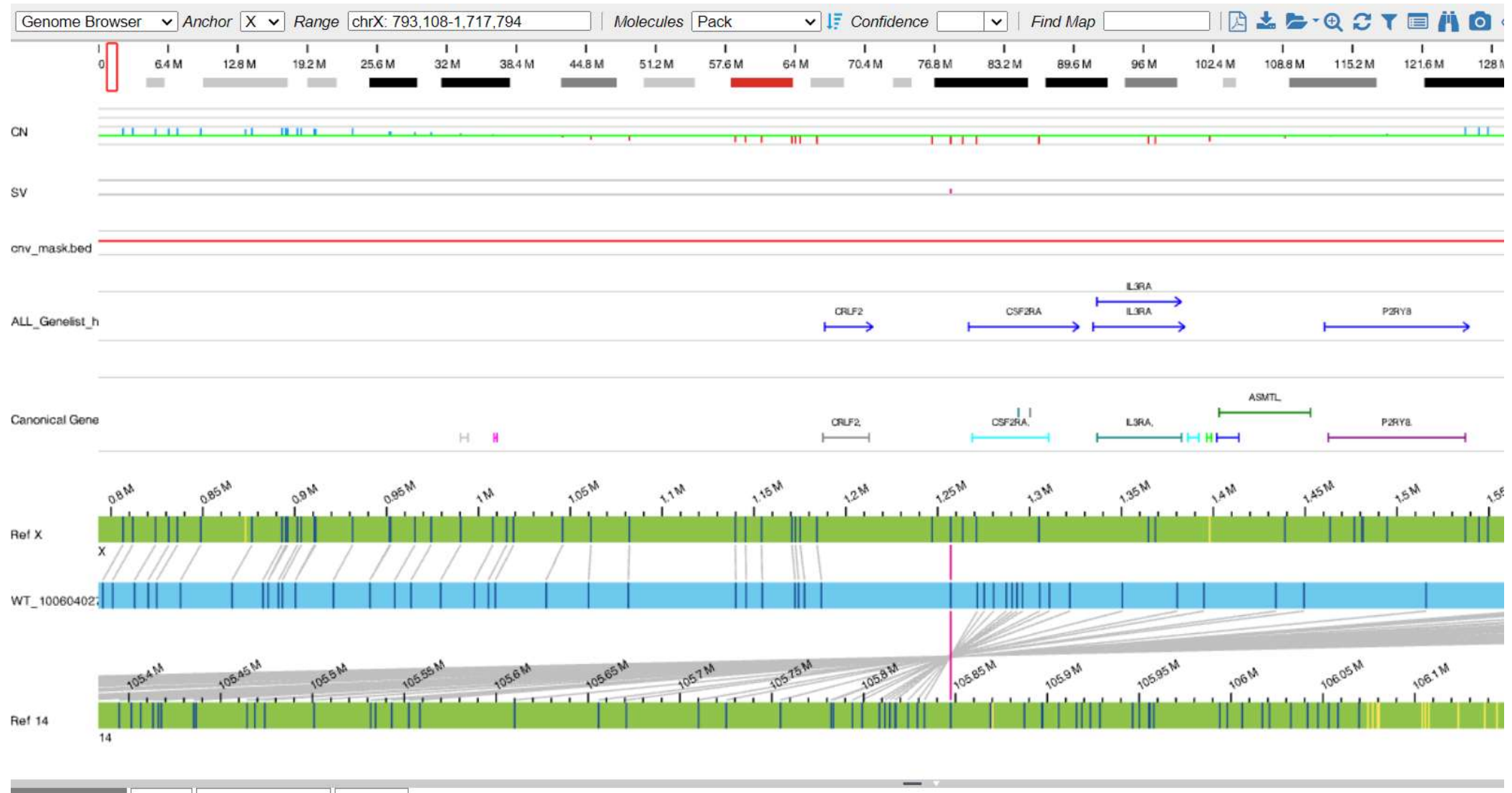
Exemple 2: LAL-B: OGM: Guided Assembly: la fusion *IGH::CRLF2* est effectivement détectée

Point de cassure sur le chromosome 14 : dans *IGH*



Exemple 2: LAL-B: OGM: Guided Assembly: la fusion *IGH::CRLF2* est effectivement détectée

Point de cassure sur le chromosome 14 : dans *CRLF2*



Exemple 2: LAL-B: OGM: Guided Assembly: la fusion *IGH::CRLF2* est effectivement détectée

Néanmoins, l'OGM ne montre pas que la fusion est effectivement située sur le chromosome Y ... mais présente la fusion plus tôt sur le chromosome X

Ainsi, le fait que la fusion se produise avec le gène *CRLF2* sur le chromosome Y n'est visible qu'avec la FISH en métaphase

- OGM bonne technique pour le diagnostic des LAL et permet de tenir les délais de l'A2G
- Nécessité d'améliorer la détection de certains réarrangements:

=> Evaluation des « nouveaux » logiciels d'analyse

- Access 1.8.2
- Guided Assembly
- VIA

=> Définir la combinaison d'algorithmes permettant une analyse optimale

Remerciements



Dr K. Rack
Dr J. De Bie
Dr G. Ameye
Dr J. Vanhevel
Pr L. Michaux



Dr A. Daudigon
Dr P. Roynard
Pr C. Roche-Lestienne



Dr F. Hsoumi
Dr H. Lazga
H. Mokrani
J. Gomez
S. Edery
Pr F. Delhommeau



Dr P. Ballerini
Pr H. Lapillonne



D. Jaber
L. Nguyen
E. Gay
M-C. Lenoir
C. Dulac

