

FrOGG
groupe 3
visio du 11/12/2025

Participants

Zoom Réunion

Connexion Afficher

Maxime et Jasmine

Christine Lefebvre

dominique penther

Elise Chapiro

roynard_pauline

B. Gaillard

agnes.daudignon

Estelle Balducci

Giulia Tueur

Jean-Baptiste

claire Borie

Gwendoline Soler

laurenveronese

Hadjer Lazga

Carine Gervais

Nathalie Gachard

benboubker thami

benboubker thami

Participants (17)

Trouver un participant

CL

Christine Lefebvre (Hôte, moi)

A

agnes.daudignon

EB

Estelle Balducci

CB

claire Borie

GT

Giulia Tueur

BG

B. Gaillard

BT

benboubker thami

CG

Carine Gervais

DP

dominique penther

EC

Elise Chapiro

GS

Gwendoline Soler

HL

Hadjer Lazga

J

Jean-Baptiste

L

laurenveronese

ME

Maxime et Jasmine

NG

Nathalie Gachard

R

roynard_pauline

vous pouvez maintenant envoyer un commentaire non verbal ("oui", "ralentir", etc.) depuis "Réactions" dans la barre d'activité

Inviter

Désactiver tous les sons

Désactiver le son

Arrêter la vidéo

Sécurité

Participants 17

Partager l'écran

Réactions

Applis

Tableaux blancs

Notes

Plus

Fin

Ordre du jour

1. Agnès : validation de méthode et limite de l'OGM dans les LLC
2. Giulia : OGM et LLC
3. Nathalie Gachard, Maxime Roubinet : projet ATOLL
LLC avec remaniement complexe de TP53 ; OGM et sensibilité à 1000X
4. Gwendoline Soler : diagnostic de lymphome B suspecté par OGM

OGM dans la LLC : retour d'expérience Avicennoise

Giulia Tueur – FrOGG Lymphoïde

11/12/2025



Cohorte

47 patients

Caryotype	
N	8
AN non complexe	14
CK3	2
CK4	4
CK \geq 5	2
Echec	3

Cohorte

47 patients

Caryotype	
N	8
AN non complexe	14
CK3	2
CK4	4
CK \geq 5	2
Echec	3

FISH	
ATM	6
TP53	3
13q	22
dont 13q bi-allélique	6
+12	12
Echec	1

Cohorte

47 patients

Caryotype	
N	8
AN non complexe	14
CK3	2
CK4	4
CK \geq 5	2
Echec	3

FISH	
ATM	6
TP53	3
13q	22
dont 13q bi-allélique	6
+12	12
Echec	1

OGM	
Map rate >70% et coverage >300X	37
Coverage entre 200 et 300X	8
Coverage <100X	2

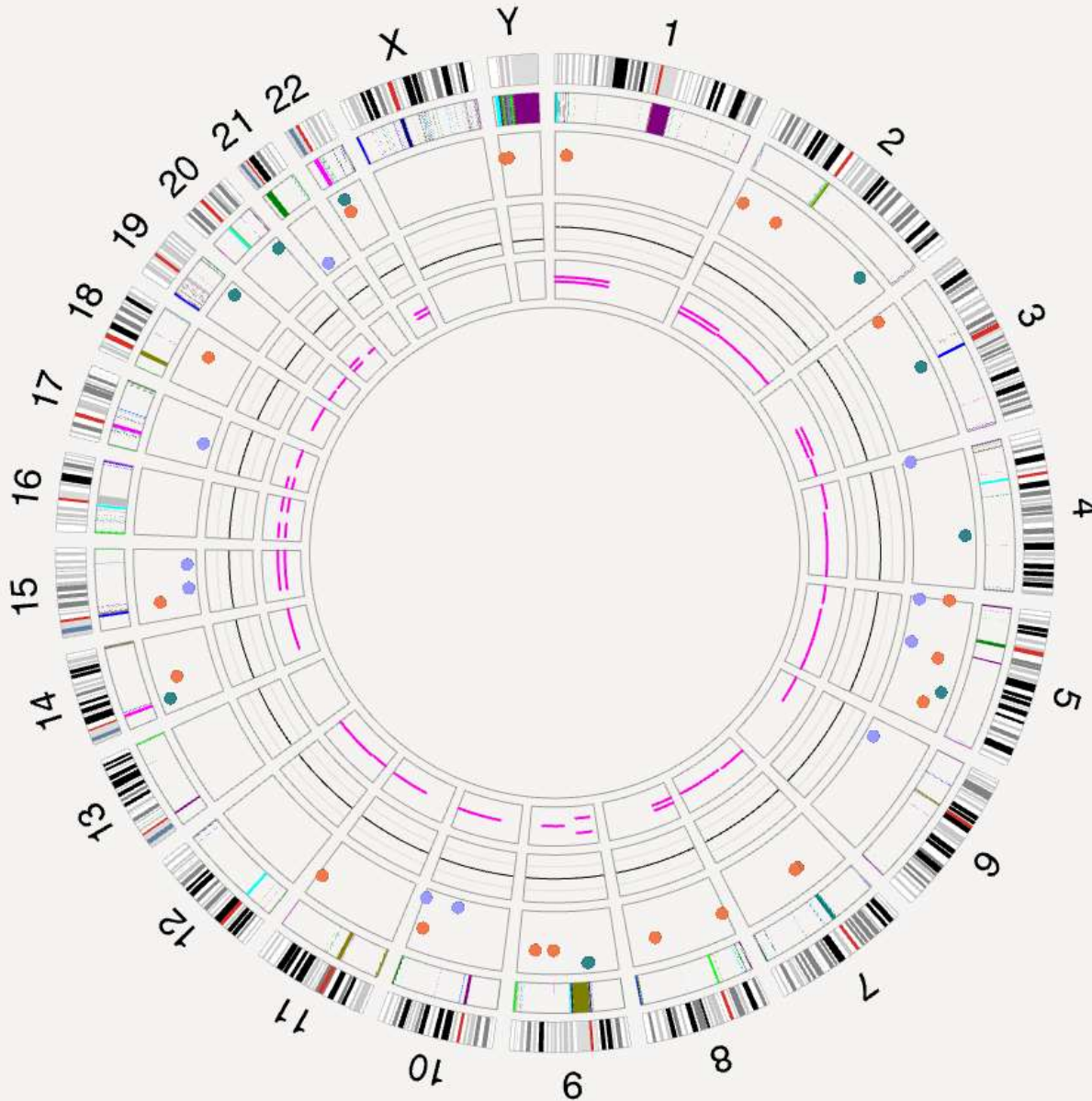
Variants retenus OGM

- Paramètres « Recommended » Bionano
- All SV et all CNV masking filter
- Variants présents dans <1% population générale
 - Analyse non filtrée pour les translocations et les CNV
 - Analyse filtrée BED lymphoïde pour les SV de petite taille

Dénombrement

- Anomalies >5 Mb = visibles au caryotype
- Anomalies totales

ées en GA!



Chromosomes to display:

- ☒ All chromosomes
- ☐ Only chromosomes that have structural variants
- ☐ Only chromosomes from this range:

SV masking filter:

Non-Masked Structural Variants Only

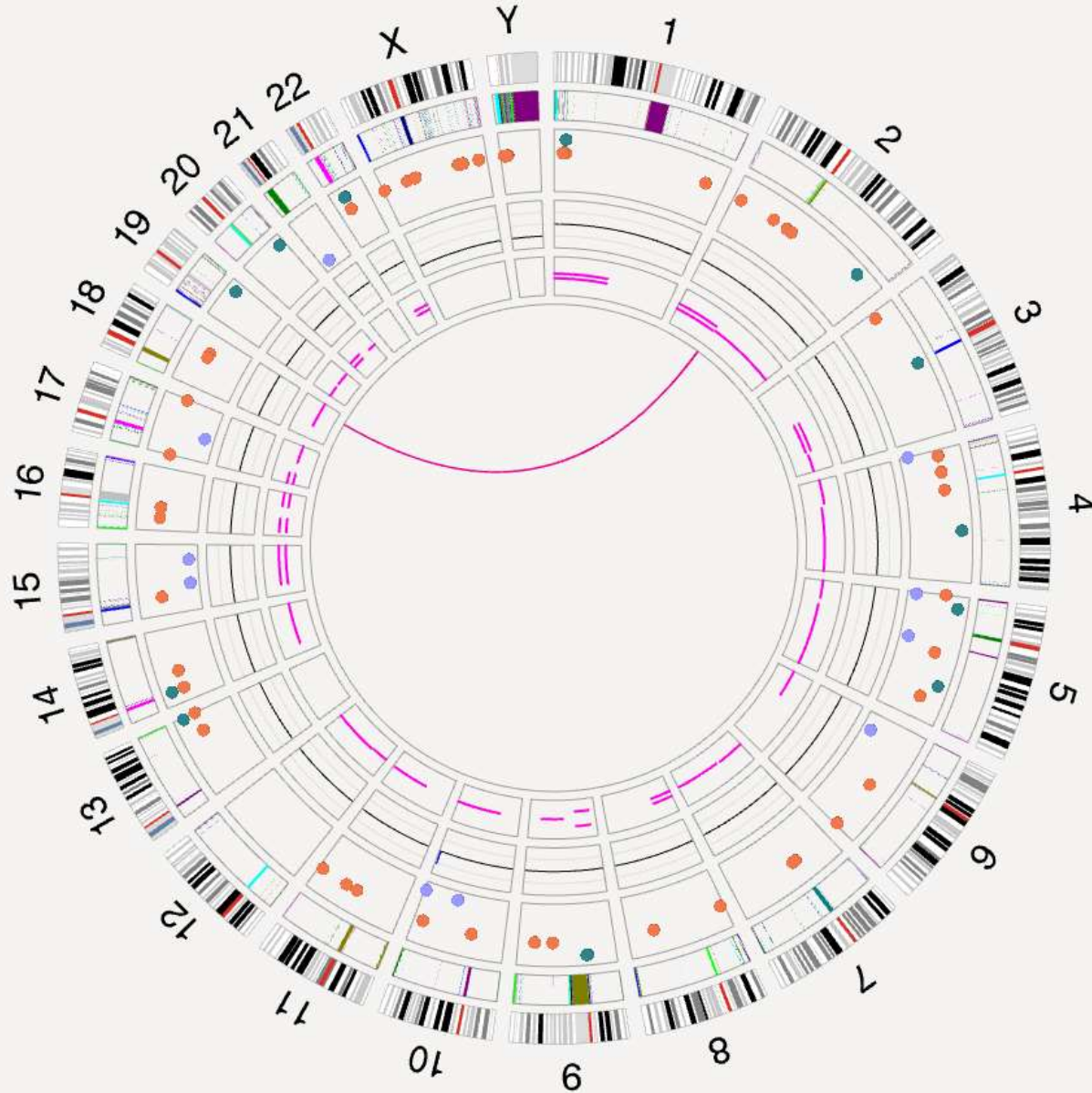
WF filter min:

0

WF filter max:

1

ées en GA!



Chromosomes to display:

- ☒ All chromosomes
- ☐ Only chromosomes that have structural variants
- ☐ Only chromosomes from this range:

SV masking filter:

All Structural Variants

VAF filter min:

0

VAF filter max:

1

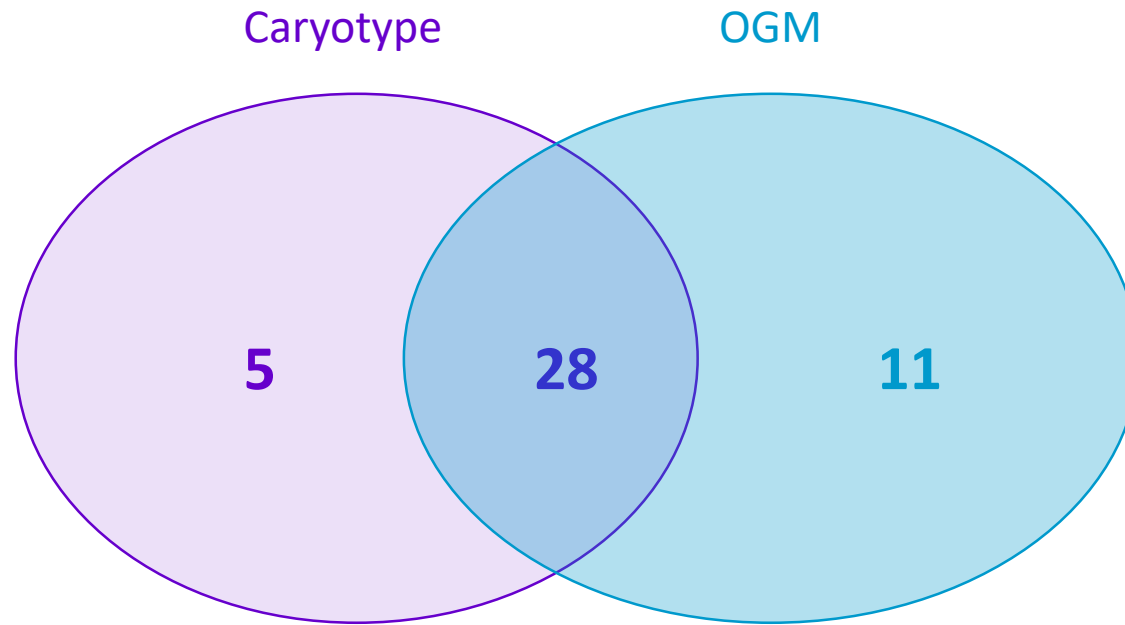
Atte

en GA!



NB : Translocation détectée
avec le filtre en RVA

Discordances caryotype / OGM



Discordances caryotype / OGM

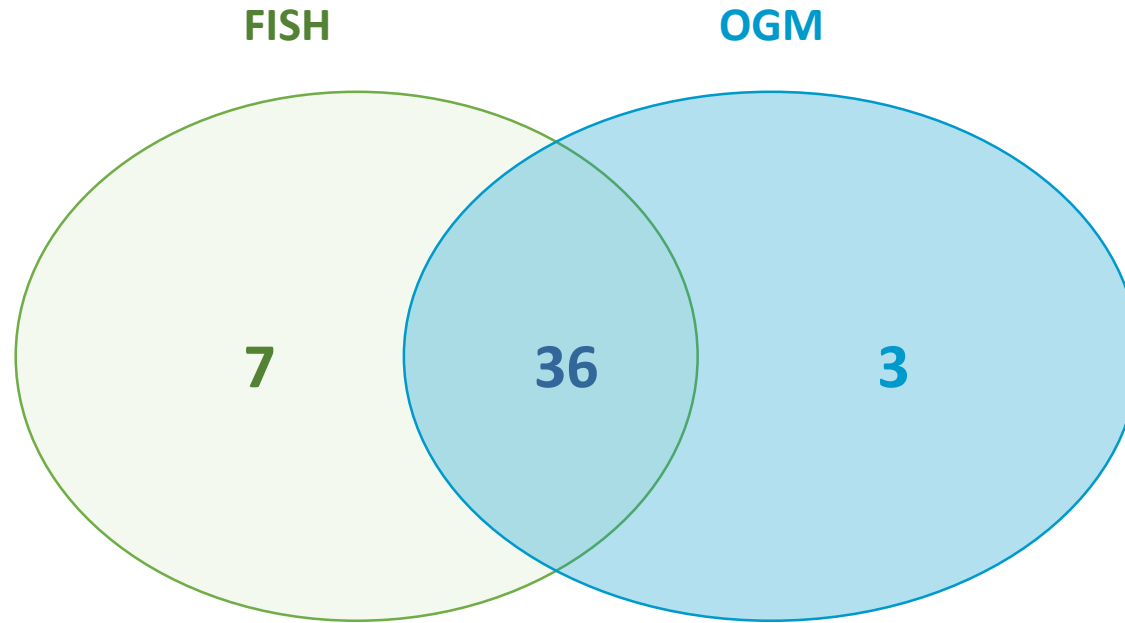
- 5 cas « en faveur caryotype »
 - 2 délétions 13q de taille théoriquement invisibles au caryotype
 - 3 cas de translocations sous-clonales au caryotype

Discordances caryotype / OGM

- 11 cas « en faveur OGM »

- 1 délétion 6p22 de 11Mb (VAF 0,35), théoriquement visible mais qualité médiocre
- 1 délétion 13q14q21 de 9,8 Mb (VAF 0,4), théoriquement visible mais mauvaise qualité +++ (mais rattrapée par la FISH)
- t(3;13)(p13;q14.3) non retrouvée (VAF 0,23)
- 5 anomalies sous-clonales en OGM
- 1 t(X;4) déséquilibrée, très terminale, difficilement visible au caryotype (confirmée en FISH a posteriori)
- 1 cas complexe +++ (cf ci-après)

Discordances FISH / OGM



Discordances FISH/OGM

- **7 cas « en faveur FISH »**
 - 3 délétions *TP53* sous-clonales, à la limite du seuil en FISH
 - 1 délétion 13q (19% des noyaux)
 - 3 délétions 13q bi-alléliques dans un sous-clone

Discordances FISH/OGM

- **7 cas « en faveur FISH »**
 - **3 délétions *TP53* sous-clonales, à la limite du seuil en FISH**
 - 1 délétion 13q (19% des noyaux)
 - 3 délétions 13q bi-alléliques dans un sous-clone

Cas 1

Délétion TP53 6%

Couverture faible
OGM

Pas de NGS

Cas 2

Délétion TP53 7%

Pas de mutation en
NGS

Cas 3

Délétion TP53 6%

Mutation TP53 4% NGS

Evolution 9 mois + tard : CK ++,
délétion TP53 14% des noyaux

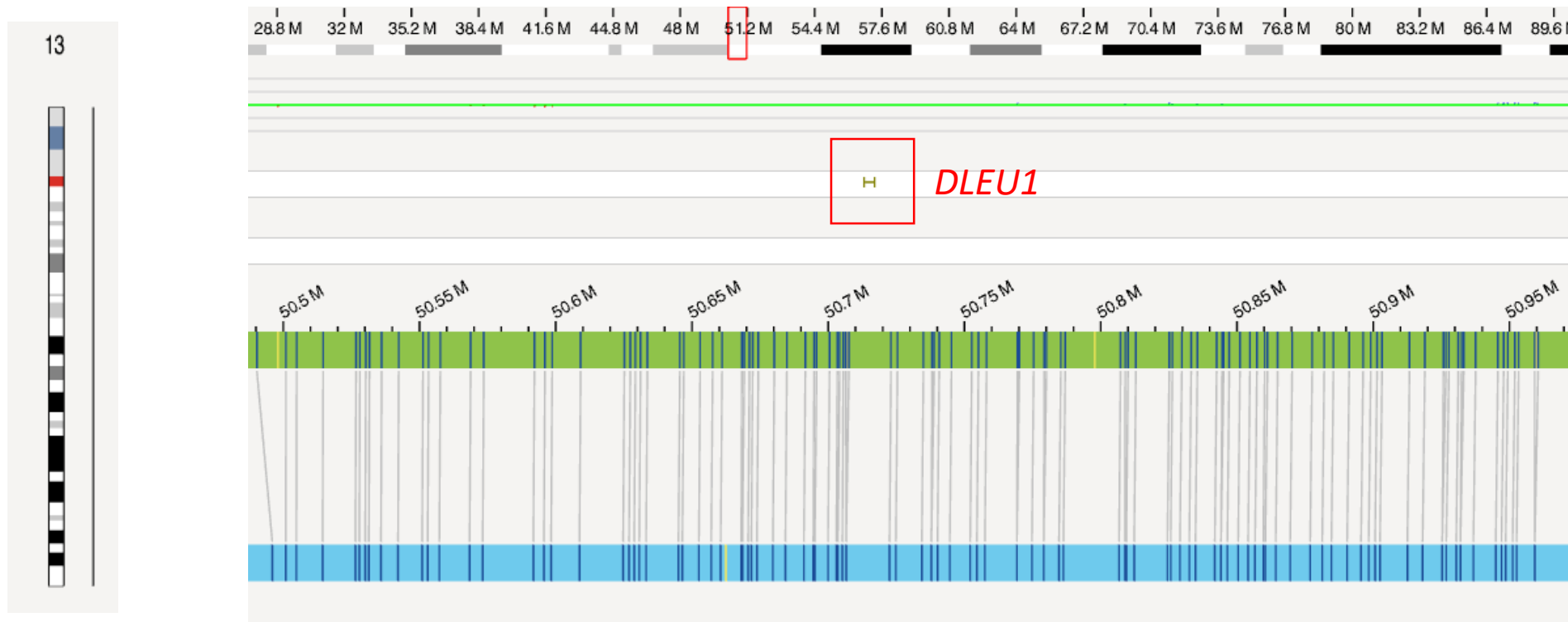
Discordances FISH/OGM

- **7 cas « en faveur FISH »**
 - 3 délétions TP53 sous-clonales, à la limite du seuil en FISH
 - **1 délétion 13q (19% des noyaux)**
 - 3 délétions 13q bi-alléliques dans un sous-clone

Discordances FISH/OGM

- **7 cas « en faveur FISH »**

- 3 délétions TP53 sous-clonales, à la limite du seuil en FISH
- **1 délétion 13q (19% des noyaux)**
- 3 délétions 13q bi-alléliques dans un sous-clone



Discordances FISH/OGM

- **7 cas « en faveur FISH »**

- 3 délétions *TP53* sous-clonales, à la limite du seuil en FISH
- 1 délétion 13q (19% des noyaux)
- 3 délétions 13q bi-alléliques dans un sous-clone

- **3 cas « en faveur OGM ? »**

- Délétion de *TP53* vue en OGM, non vue en FISH
- Délétion partielle d'*ATM*
- Délétion 13q bi-allélique

Discordances FISH/OGM

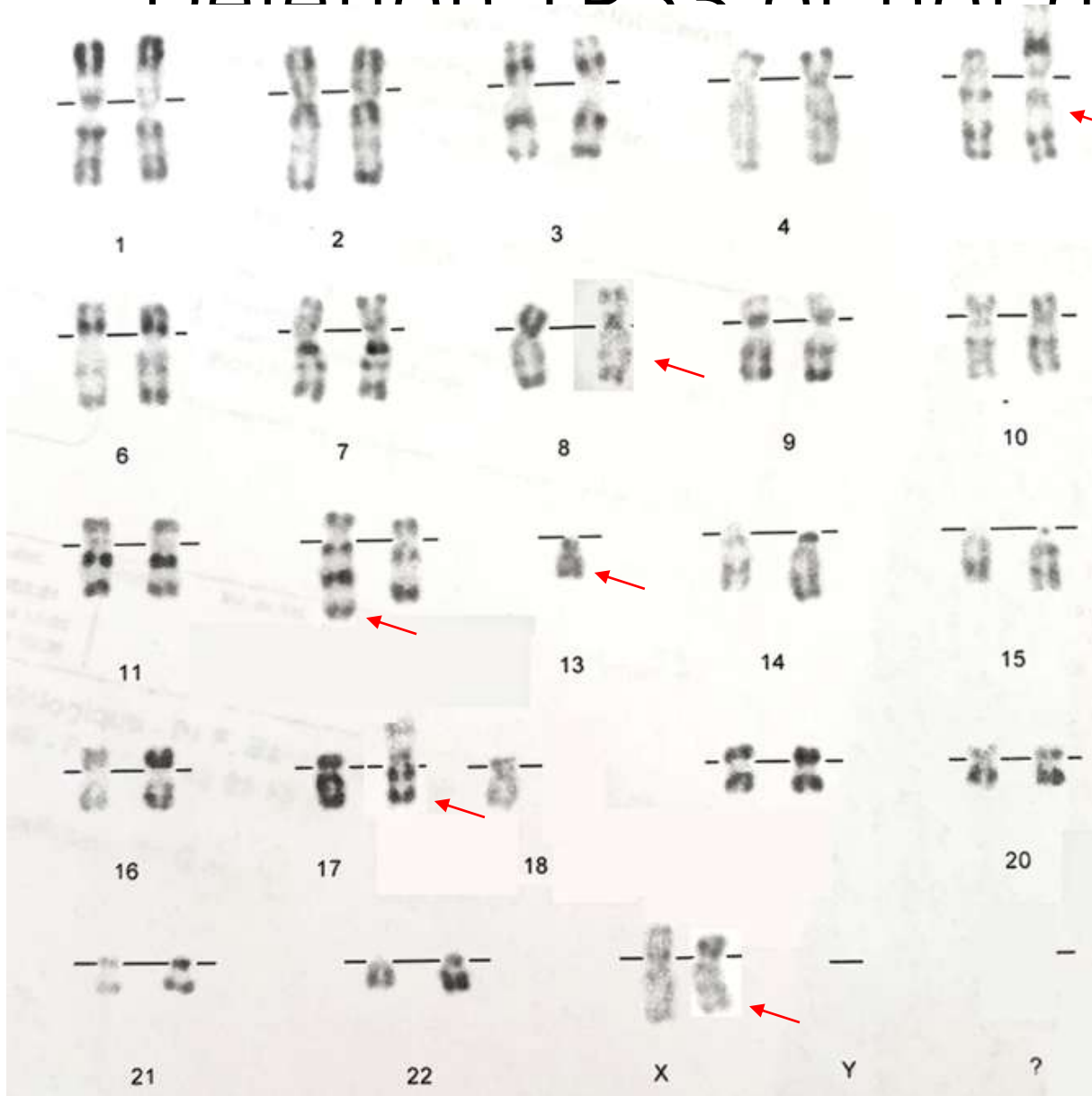
- **7 cas « en faveur FISH »**

- 3 délétions *TP53* sous-clonales, à la limite du seuil en FISH
- 1 délétion 13q (19% des noyaux)
- 3 délétions 13q bi-alléliques dans un sous-clone

- **3 cas « en faveur OGM ? »**

- **Délétion de *TP53* vue en OGM, non vue en FISH**
- Délétion partielle d'*ATM*
- Délétion 13q bi-allélique

Délétion TD52 or not délétion TP53?

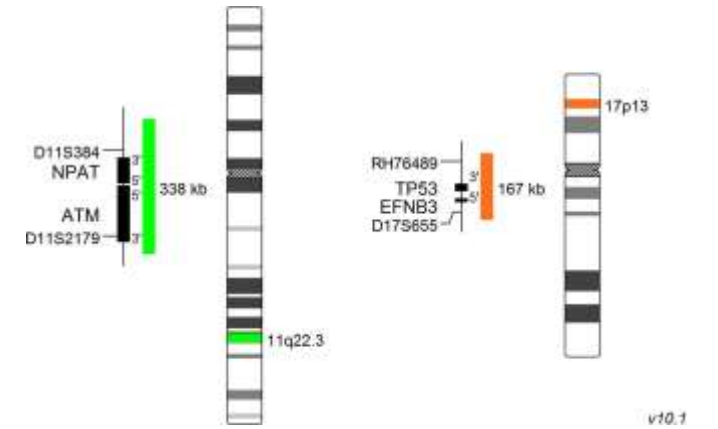
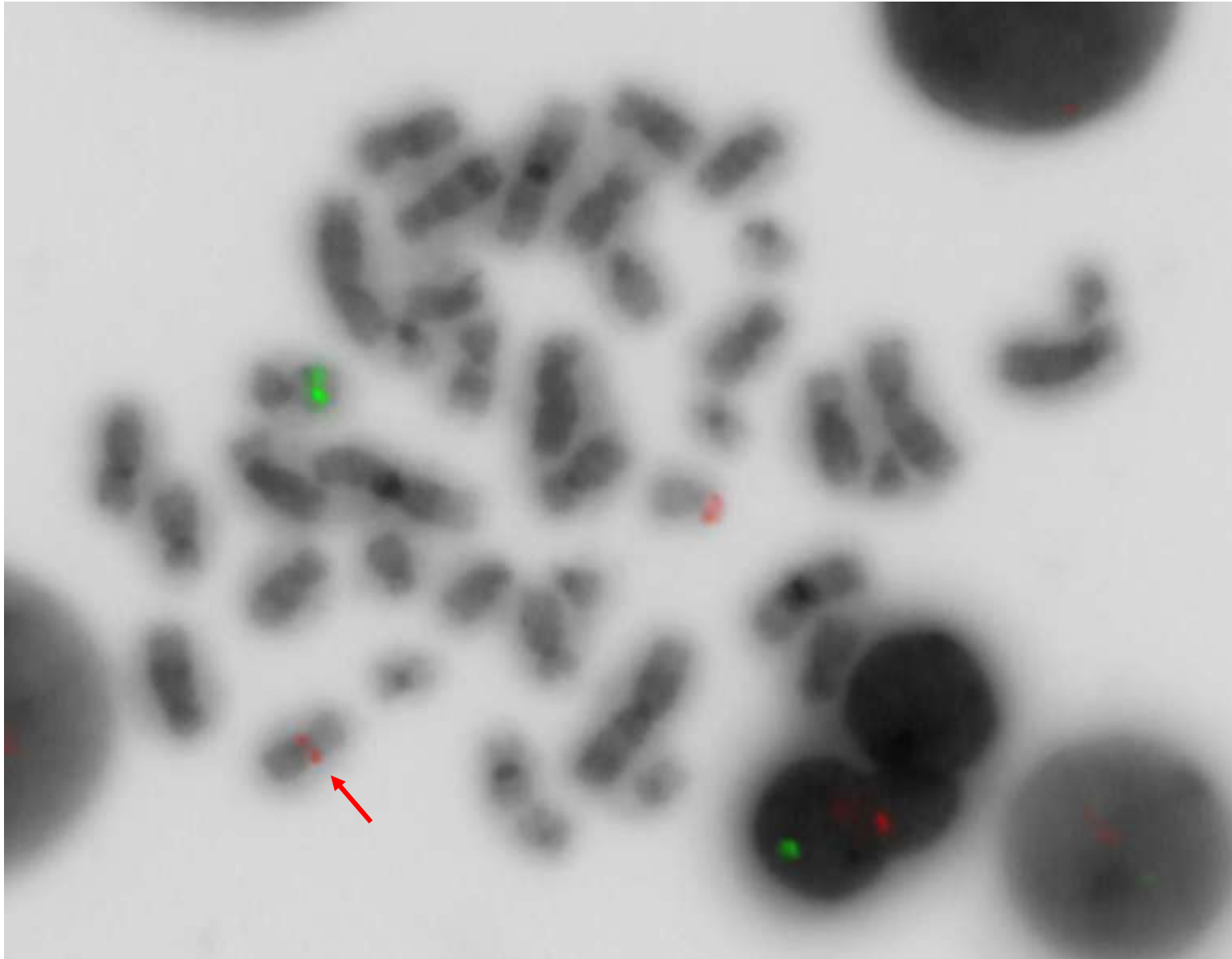


46,XX,der(12)t(12;13)(q24;q21),del(13)(q13),-18,+mar[5]

44,sl,der(X)t(X;8)(p11;?p11),der(5)t(5;13)(p15;q13),
der(8)t(8;8)(p11;q23),-13,der(17)t(17;18)(p13;q11)[18]

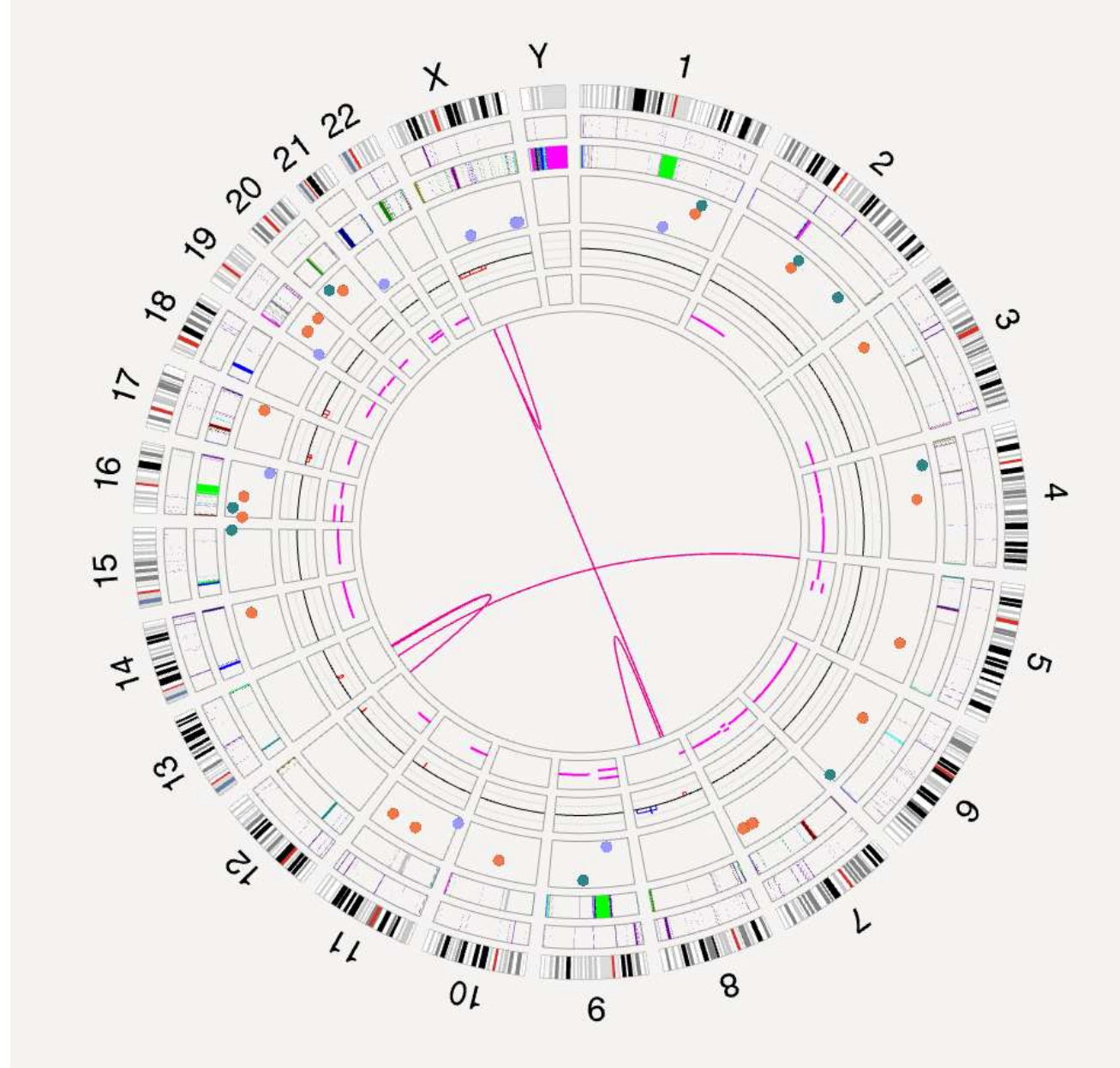
.ish der(X)(WCP8+,WCPX+)[2],der(5)(DLEU1+,LAMP1+)[2],
der(8)(WCP8+,MYC++)[3],der(12)(D12Z3+,DLEU1-,LAMP1+)[2],
der(17)(TP53+)[2],mar(WCPX-,WCP8+)[2]

.nuc ish(**ATMx1**,TP53x2)[183/200],
(D12Z3x2,DLEU1x1,LAMP1x2)[172/200],(MYCx3)[117/200]

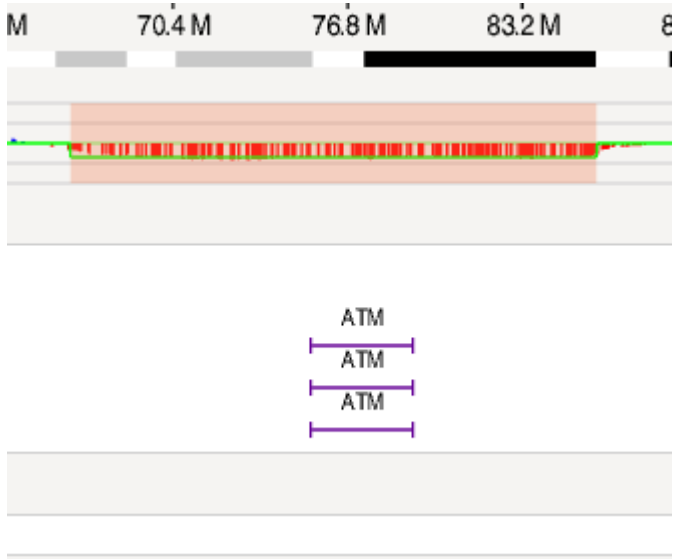


nuc ish(ATMx1,TP53x2)[183/200]

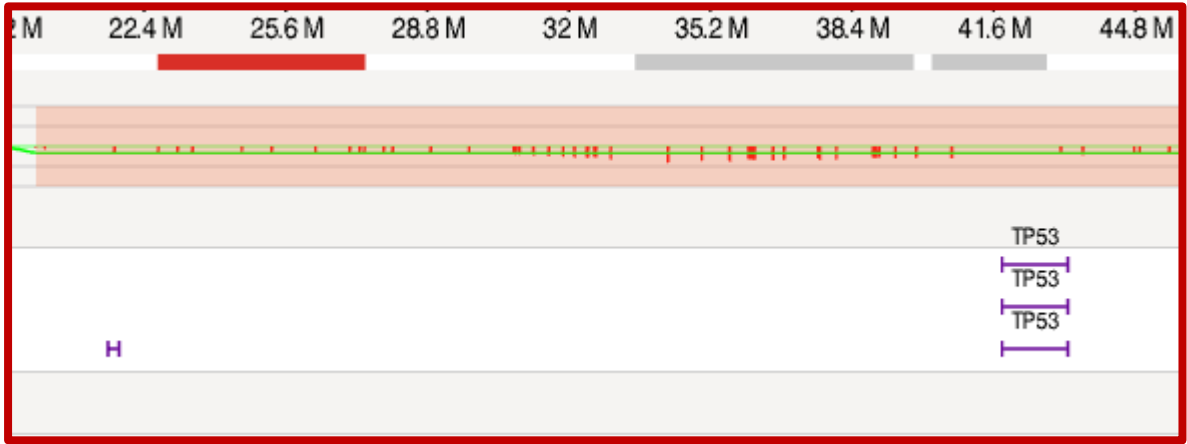
OGM



Délétion ciblée ATM



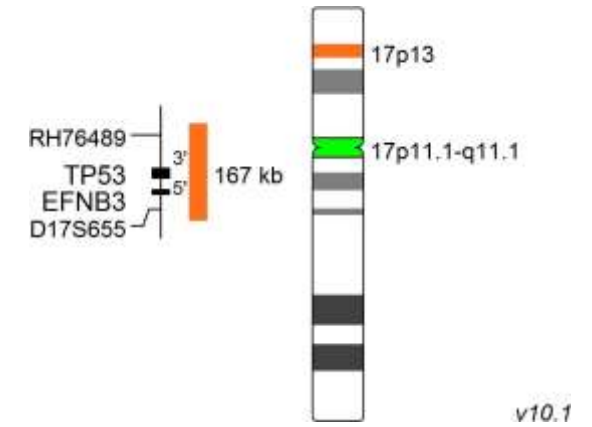
Size (bp) ⋮	Type ⋮	Fractional Copy Nu... ⋮	Copy Nu... ⋮	Confidence ⋮	VAF ⋮
751 923	loss	1,299	1	1,00	0,350



Size (bp)	Type	Fractional Copy Nu...	Copy Nu...
9 696 968	loss	1,666	2
1 330 160	loss	1,467	1
4 215 109	loss	1,594	2

Confidence	VAF	ISCN
1,00	0,167	ogm[GRCh38] 17p13.1p11.2(72829...
1,00	0,266	ogm[GRCh38] 17p11.2(16982013_...
1,00	0,203	ogm[GRCh38] 17p11.2p11.1(18517...

FISH TP53 / CEP17



Biologie moléculaire

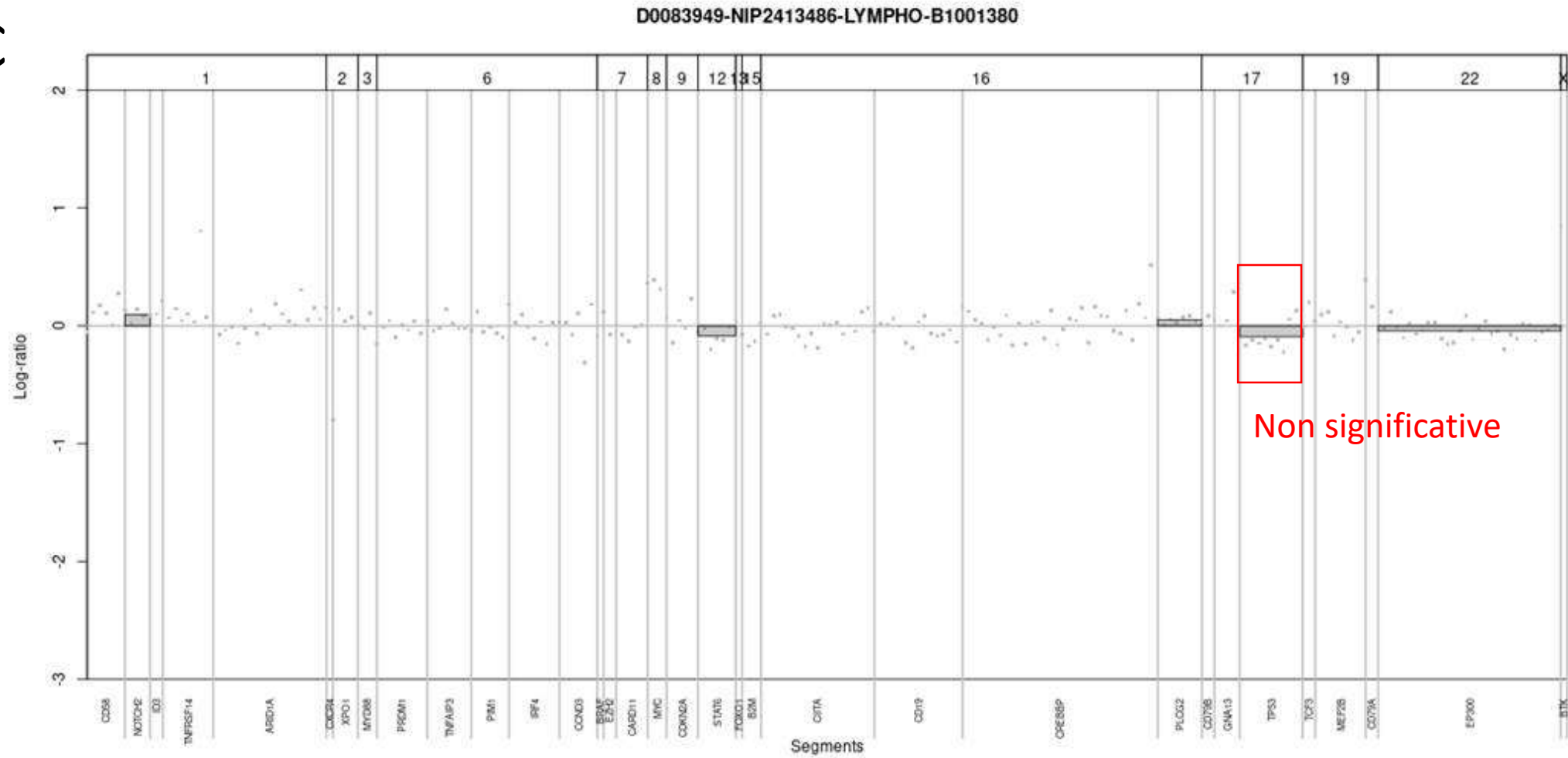
- NGS Avicenne panel LLC

(ATM, BCL2 (exon2), BIRC3 (exons 7-9), BRAF (exon 15), BTK (exon 10-17), EGR2, FBXW7, IKZF3 (exon 5), MYD88 (exon 3-5), NFKBIE (exon 1-2), NOTCH1 (exon 34, 3 UTR), SF3B1 (exons 12-18), TP53, POT1, PLCG2 (exons 20, 24, 27, 30, 32), RPS15 (exon4), XPO1 (exon15))

- ATM : c.6831_6833delAAT:p.Gln2277_Ile2278delinsHis 46%
- ATM : c.9116C>T:p.Ala3039Val
- Pas de mutation de TP53

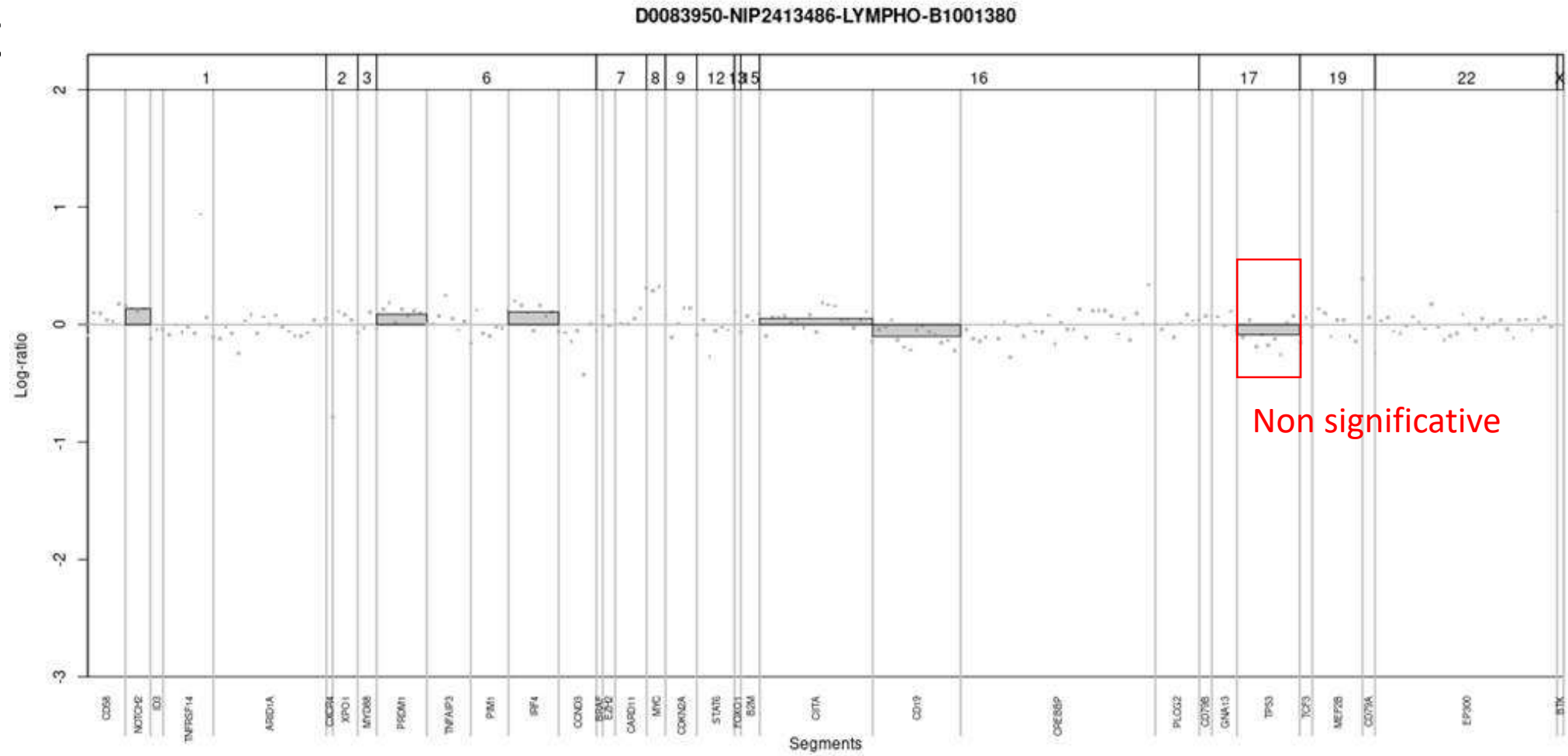
NGS avec CNV Rouen (Culot de CGN post

C



NGS avec CNV Rouen (ADN sang total sans

C



Discordances FISH/OGM

- **7 cas « en faveur FISH »**

- 3 délétions *TP53* sous-clonales, à la limite du seuil en FISH
- 1 délétion 13q (19% des noyaux)
- 3 délétions 13q bi-alléliques dans un sous-clone

- **3 cas « en faveur OGM ? »**

- Délétion de *TP53* vue en OGM, non vue en FISH
- **Délétion partielle *d'ATM***
- Délétion 13q bi-allélique

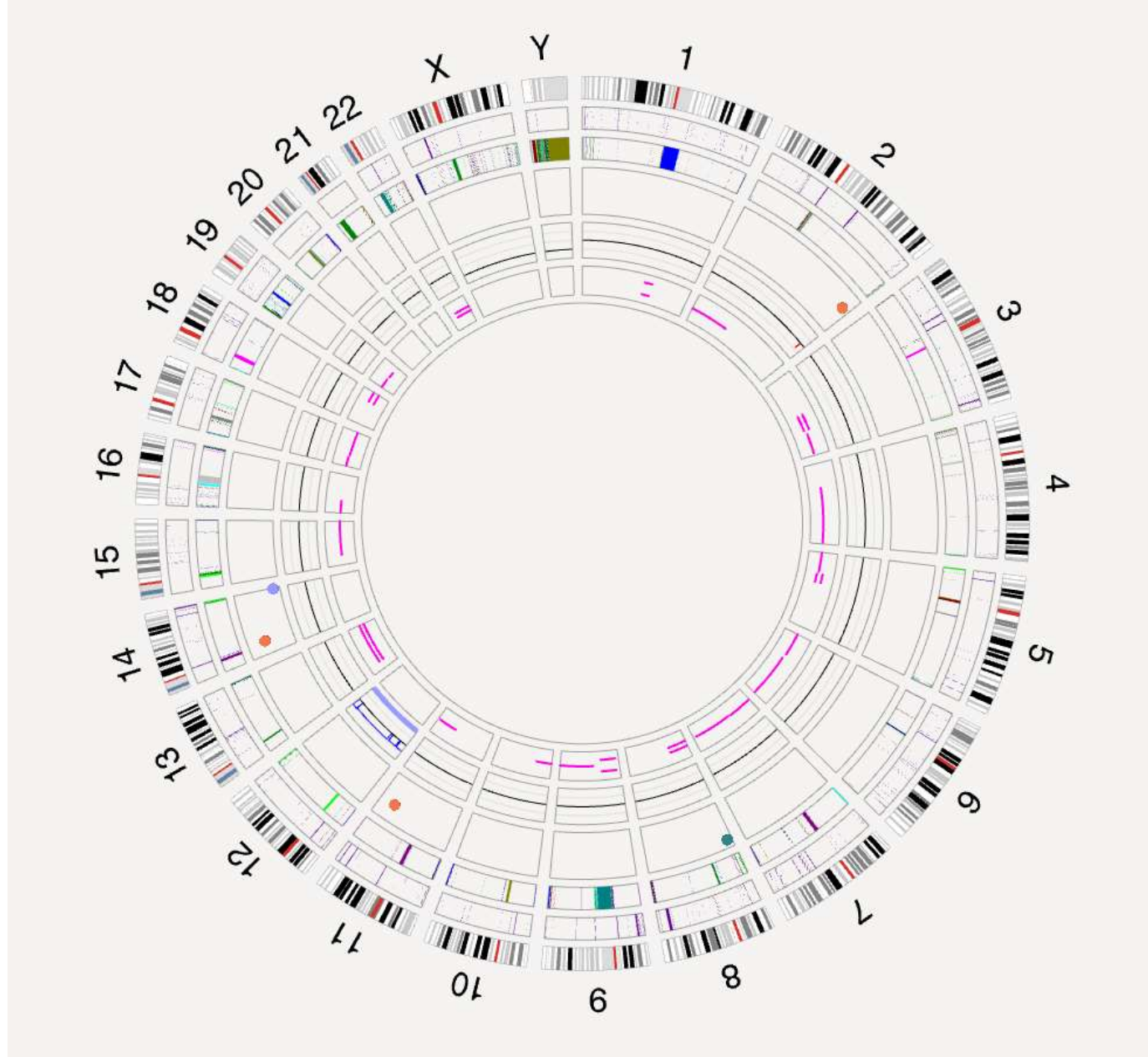
Caryotype + FISH

- Caryotype : 47,XY,+12[10]/46,XY[14]

- FISH :

nuc ish(ATM,TP53)x2[200],(D12Z3x3,DLEU1x2,LAMP1x2)[163/200]

OGM



OGM



Annotation	Match	CNV Annotation	Feature								
		Type	RefcontigID1	RefcontigID2	RefStartPos...	RefEndPos ...	Size (bp)	Zygosity	Confide...	SmappId	VAF
	<input checked="" type="checkbox"/>	deletion	11	11	108 167 308	108 245 511	67 608	heterozygous	0,99	1701	0,060

Biologie moléculaire

- NGS Avicenne panel LLC

(ATM, BCL2 (exon2), BIRC3 (exons 7-9), BRAF (exon 15), BTK (exon 10-17), EGR2, FBXW7, IKZF3 (exon 5), MYD88 (exon 3-5), NFKBIE (exon 1-2), NOTCH1 (exon 34, 3 UTR), SF3B1 (exons 12-18), TP53, POT1, PLCG2 (exons 20, 24, 27, 30, 32), RPS15 (exon4), XPO1 (exon15))

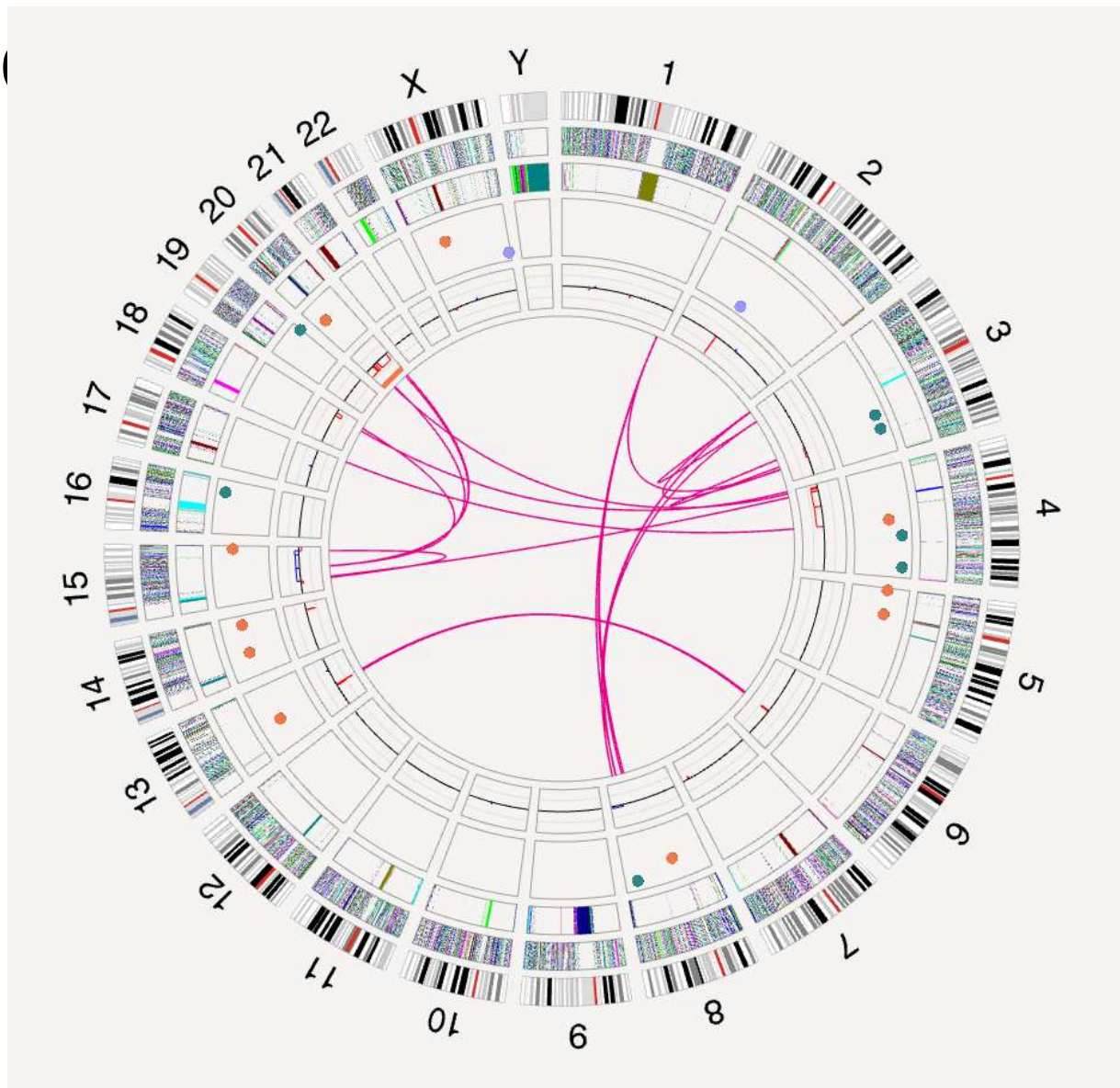
- NOTCH1 : c.7541_7542delCT. p.Pro2514ArgfsTer4 38%
- ATM : c.6112C>A. p.His2038Asn 5%

Discordances caryotype / OGM

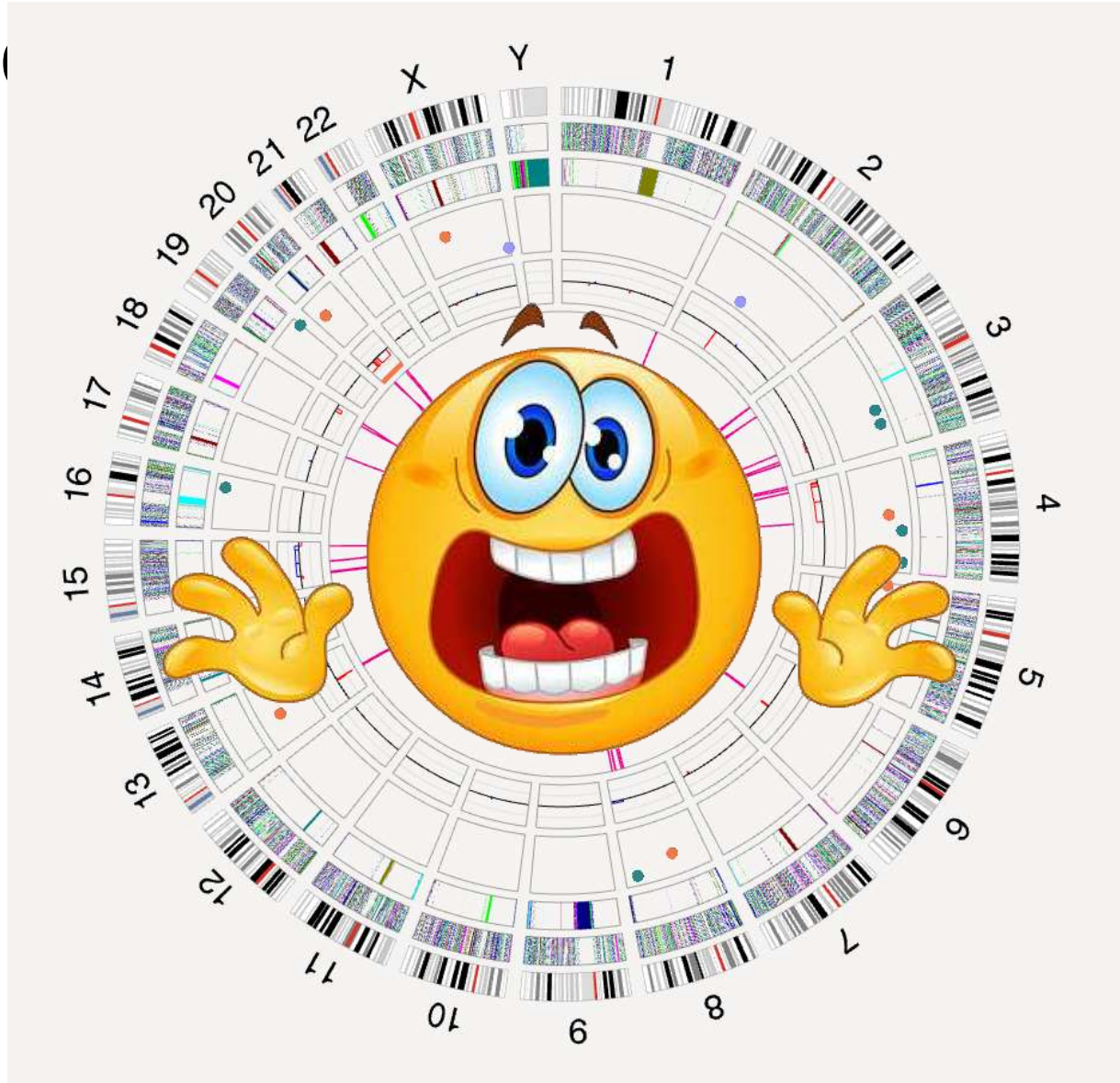
- **11 cas « en faveur OGM »**

- 1 délétion 6p22 de 11Mb (VAF 0,35), théoriquement visible mais qualité médiocre
- 1 délétion 13q14q21 de 9,8 Mb (VAF 0,4), théoriquement visible mais mauvaise qualité +++ (mais rattrapée par la FISH)
- t(3;13)(p13;q14.3) non retrouvée (VAF 0,23)
- 5 anomalies sous-clonales en OGM
- 1 t(X;4) déséquilibrée, très terminale, difficilement visible au caryotype (confirmée en FISH a posteriori)
- **1 cas complexe +++ (cf ci-après)**

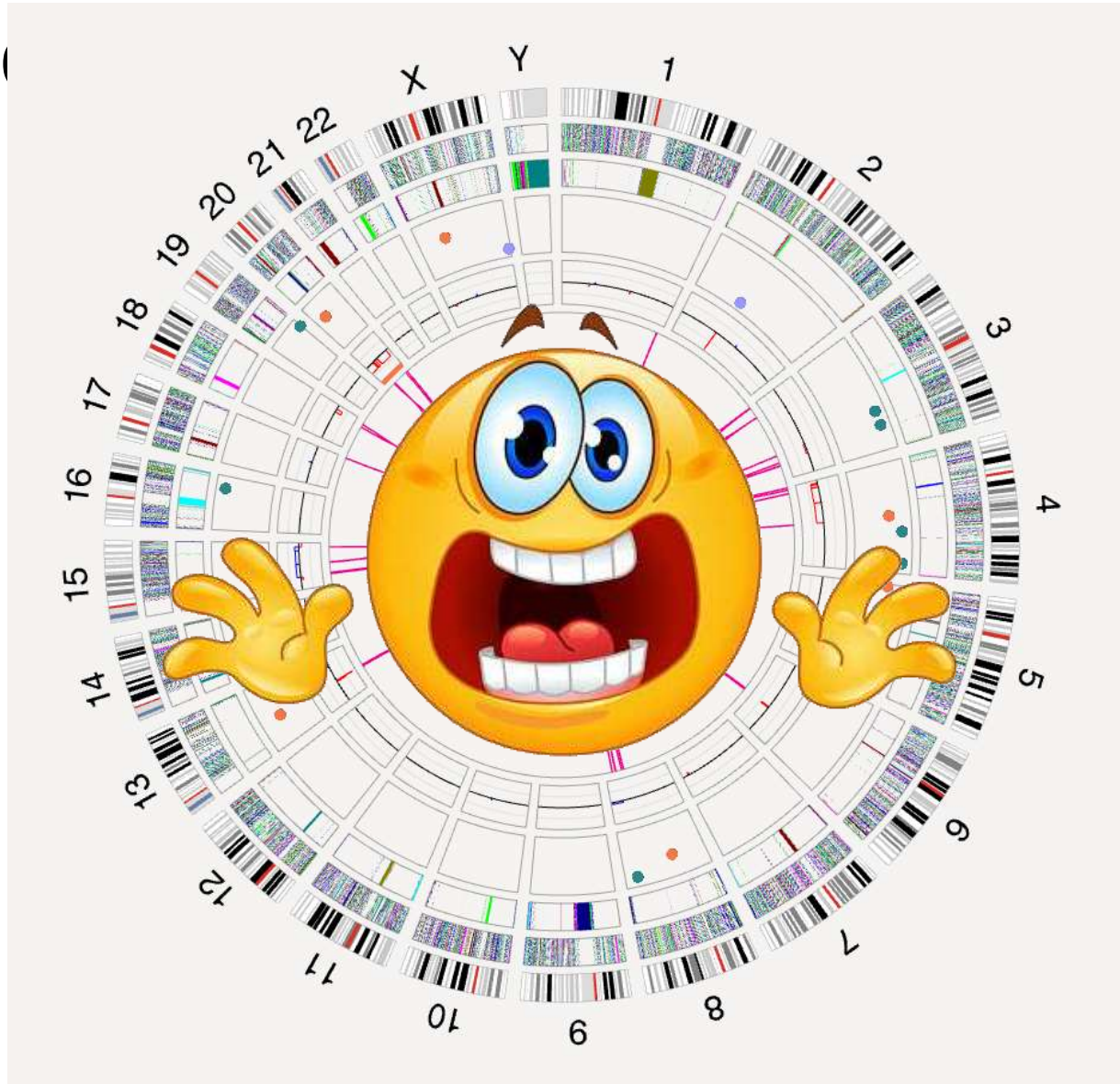
Cas hyper



Cas hyper

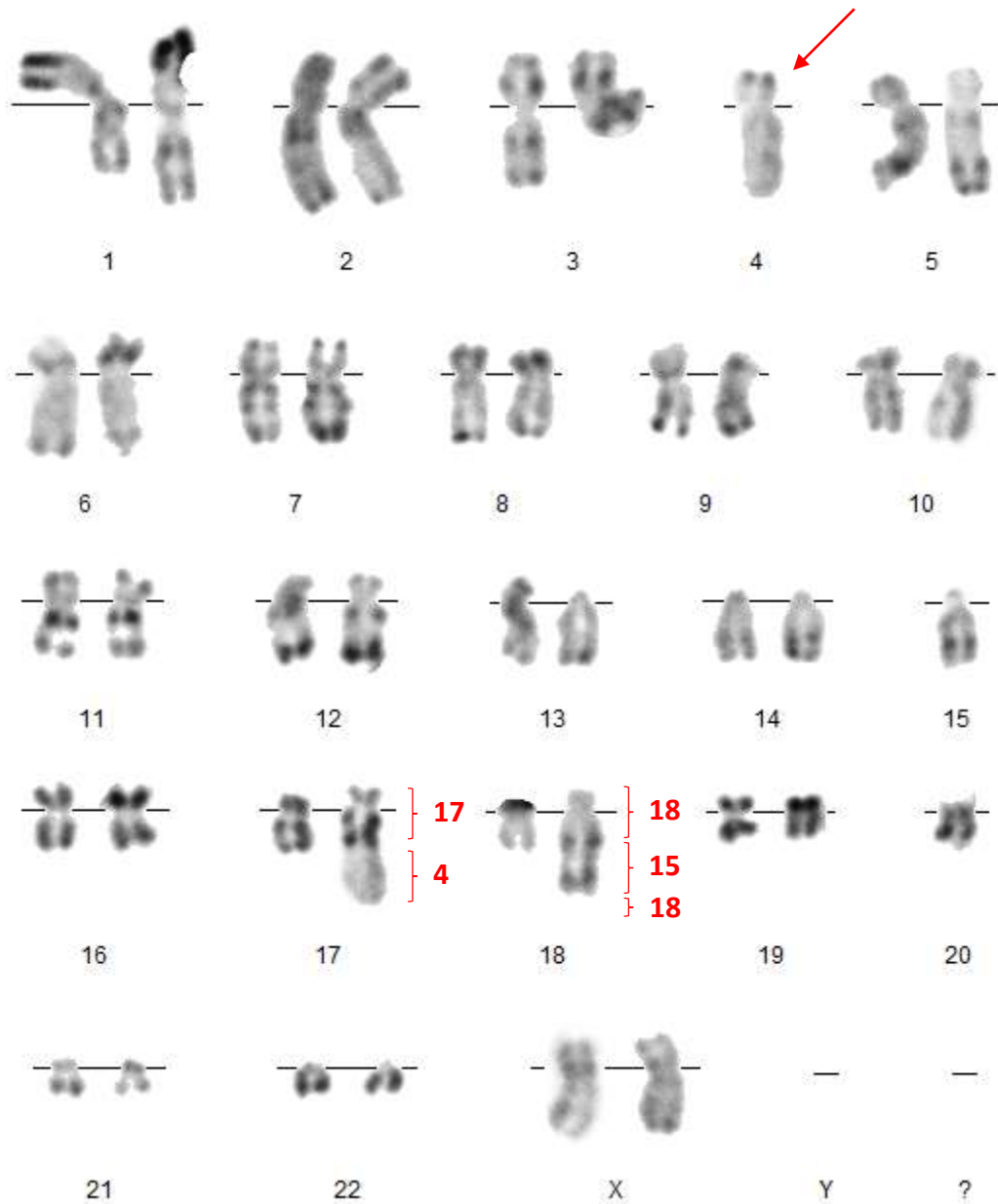


Cas hyper



**HELP !
CARYOTYPE ?**

Caryotype



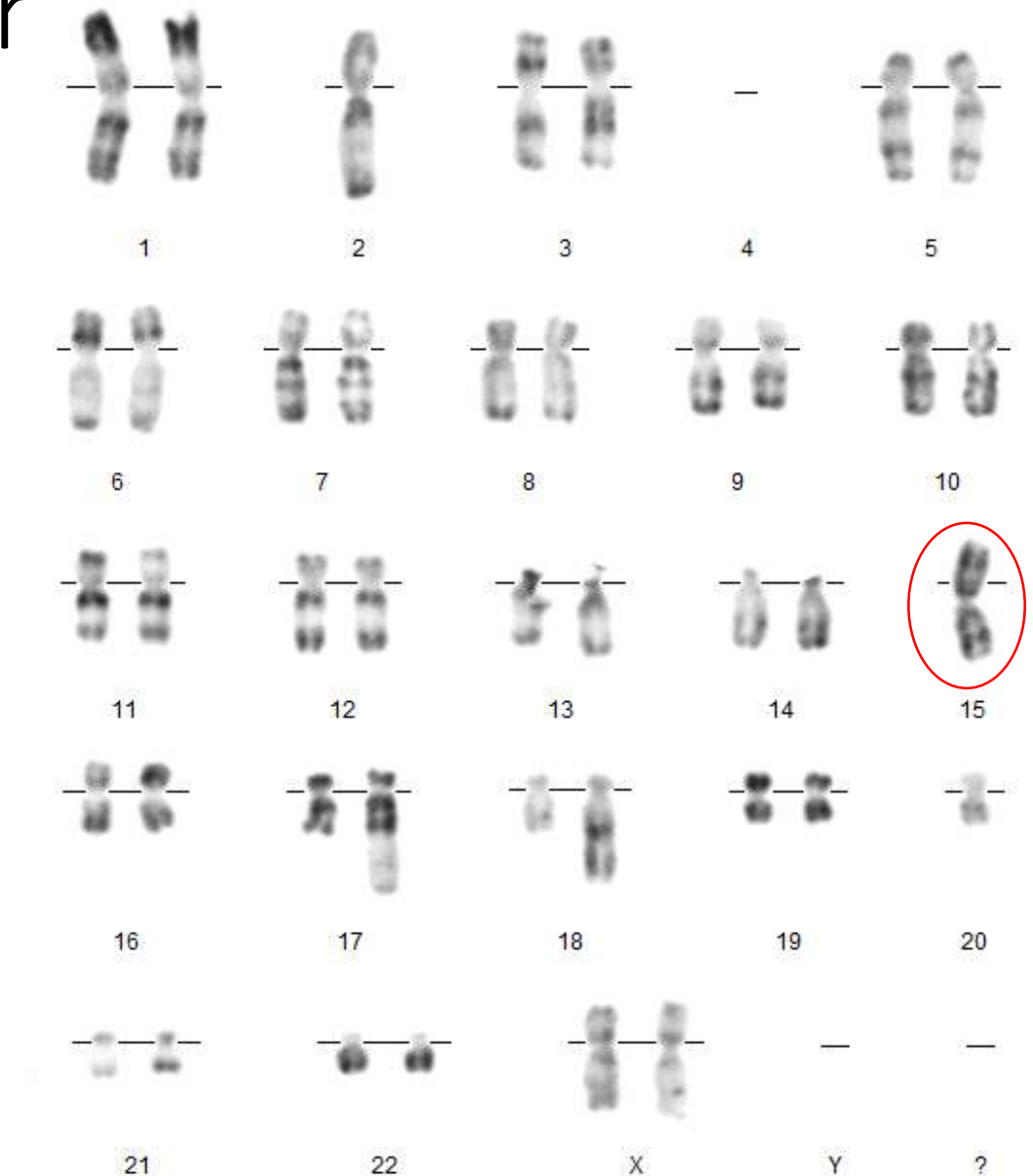
44,XX,-4,-15,der(17)t(4;17)(q1?2;q25),ins(18;15)(q22;q12q26),
-20[6]

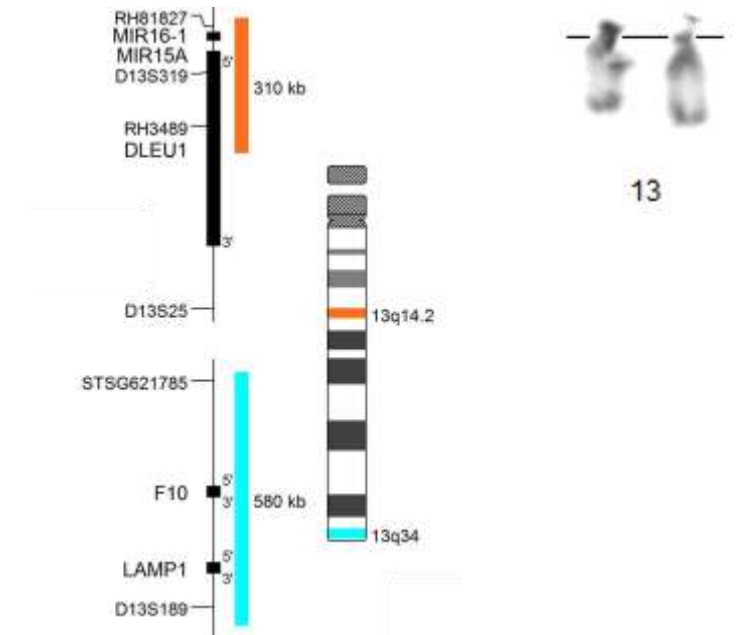
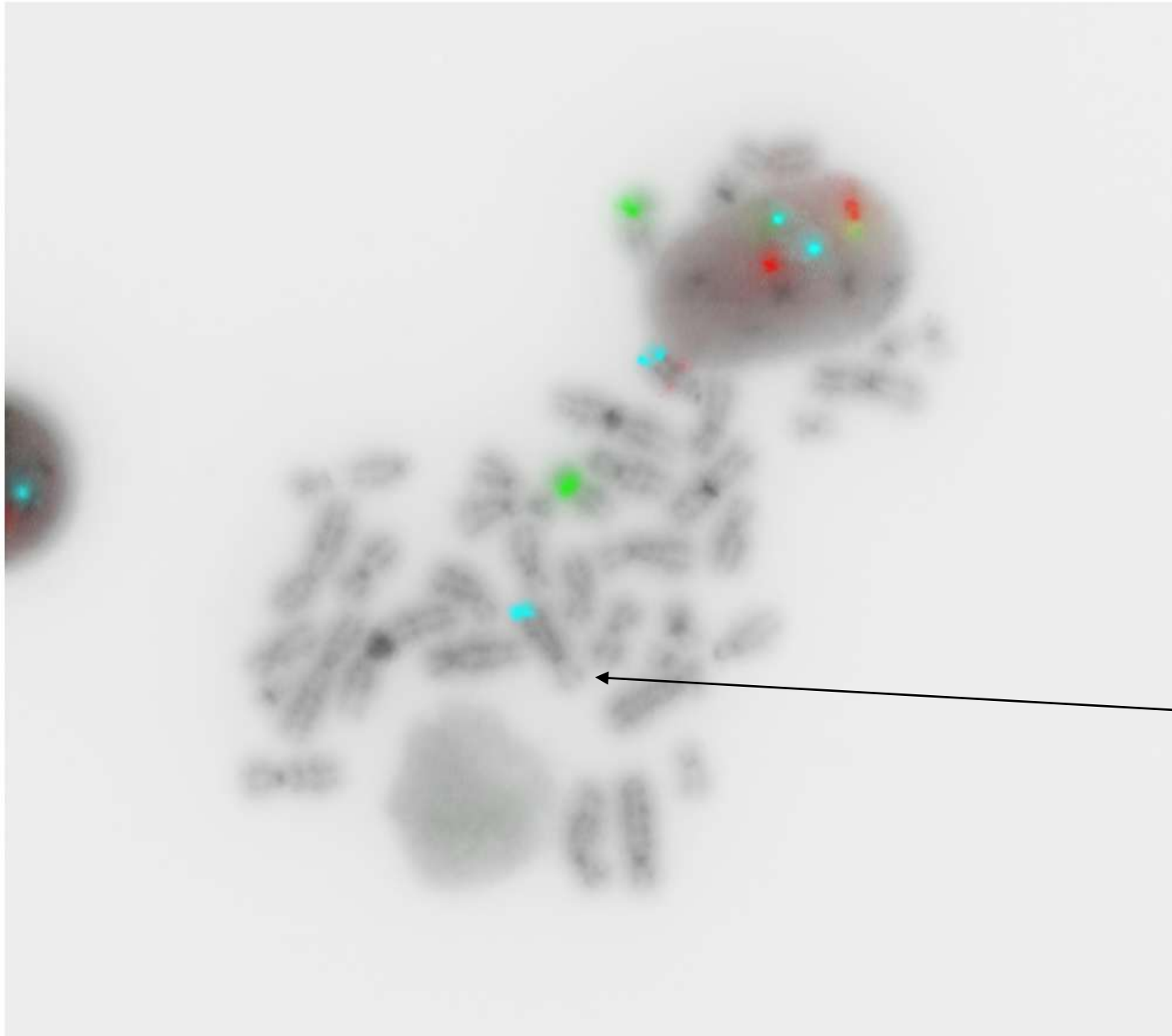
Cas hypercomplexe : Car

44,sl,i(15)(q10)[3]/46,XX[13]

.ish i(15)(WCP15+)[2],der(17)(TP53+)[2],
ins(18;15)(WCP18+,BCL2+,WCP15+,WCP18+)[3]

nuc ish(ATM,TP53)x2[200],
(D12Z3x2,DLEU1x1dim,LAMP1x2)[228/300],(BCL2x2)[200]





Perte du locus 13q14 (DLEU1)
Localisation du signal télomérique
sur un grand chromosome

Cas hypercomplexe : conclusion caryotype + FISH

Caryotype hypodiploïde très complexe associant dans 6 mitoses :

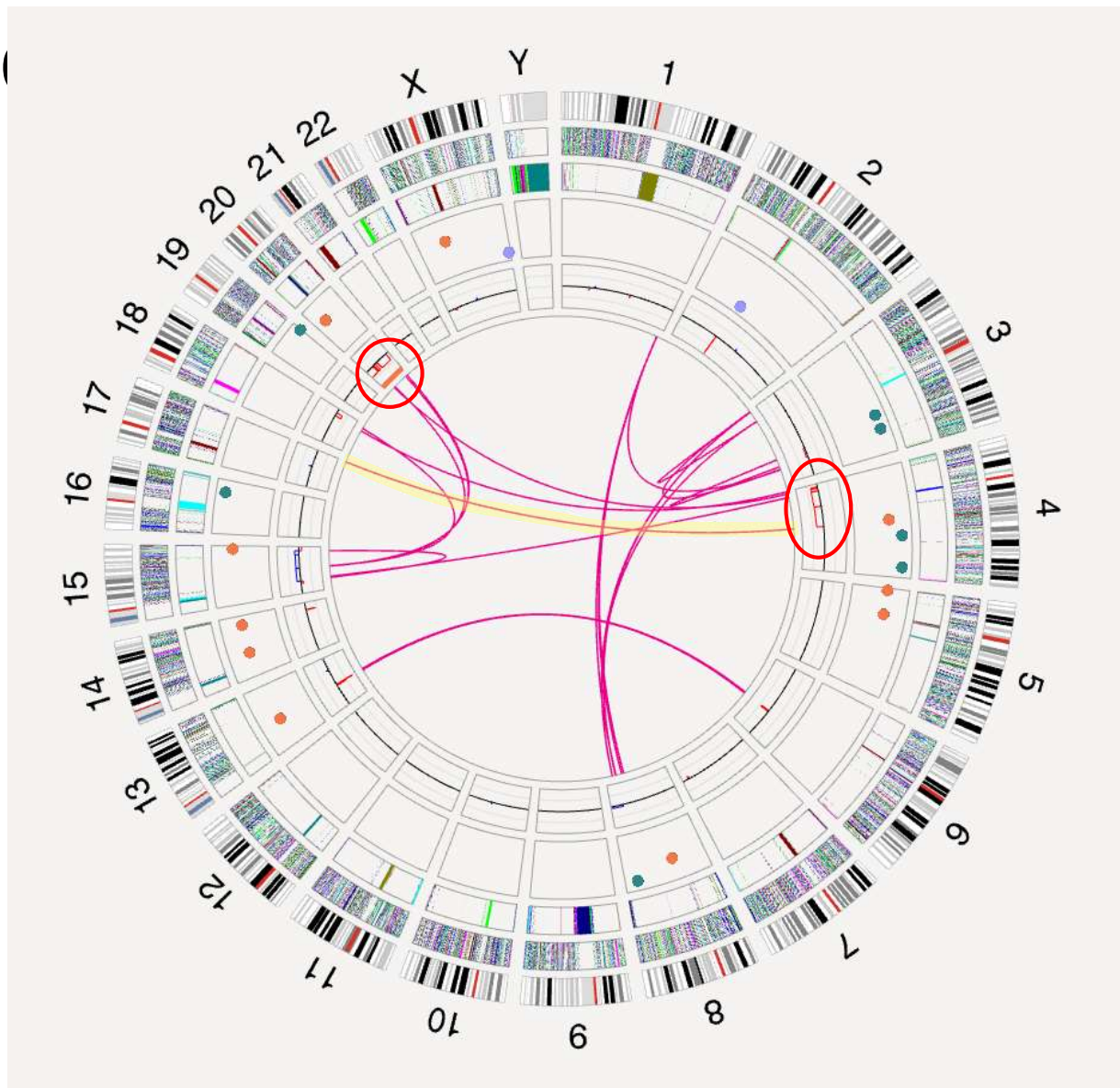
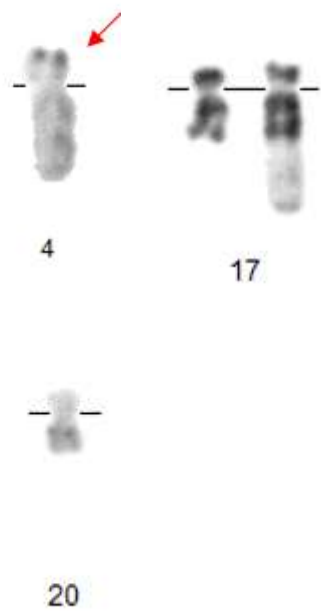
- La perte d'un chr4 et d'un chr15
- Une translocation déséquilibrée entre les bras longs d'un chr4 et d'un chr17
- Une insertion d'une partie du bras long du chr15 dans le bras long d'un chr18
- Evolution dans un sous-clone (3 mitoses) présentant en plus un isochromosome 15q

Perte d'un signal du locus 13q14 (DLEU1) associée à une diminution de l'intensité du signal résiduel dans environ 76% des noyaux analysés. L'analyse métaphasique de la sonde a montré la délocalisation du signal 13q34 (LAMP1) sur un autre chr que le chr13, non identifié en FISH.

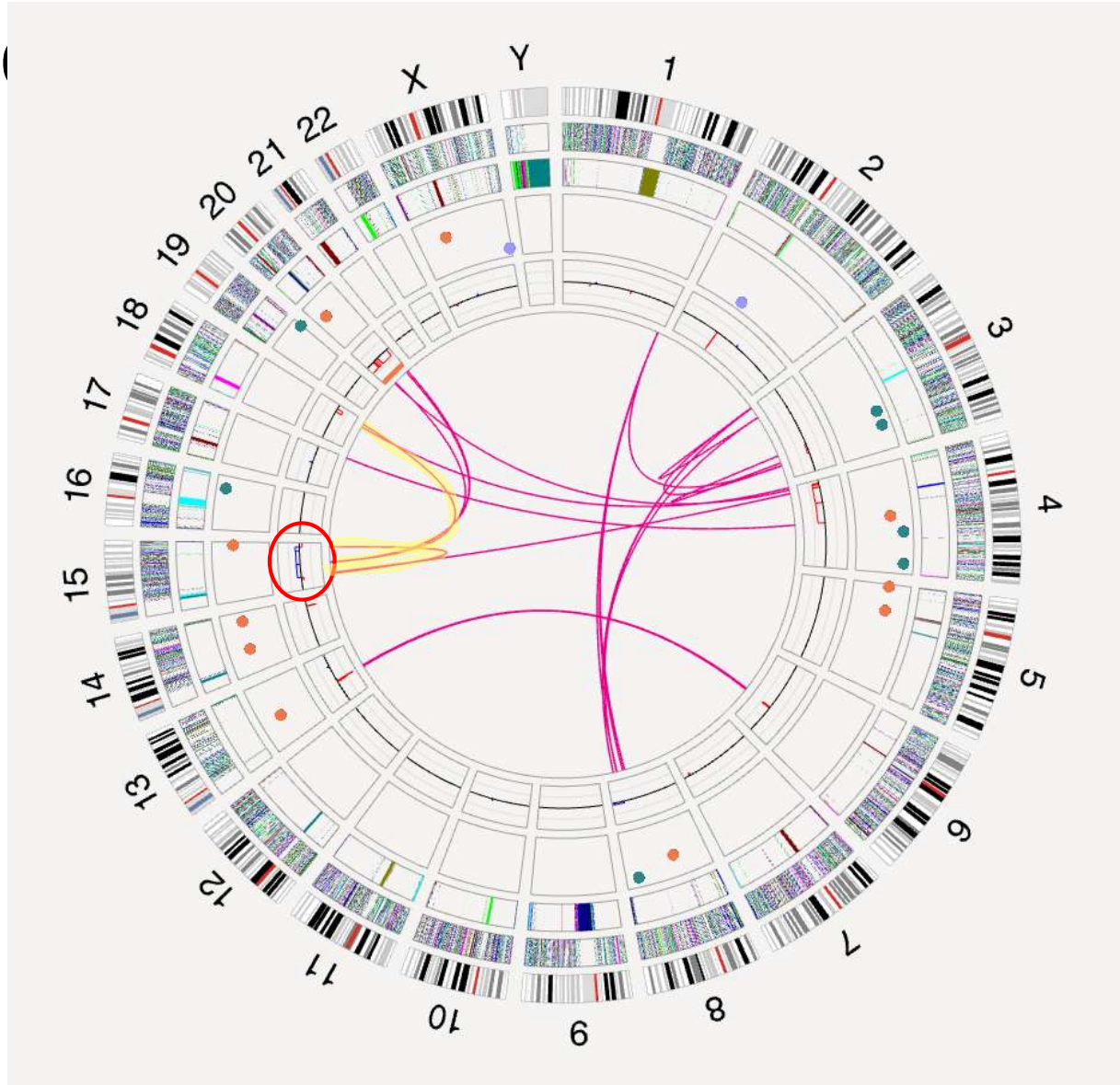
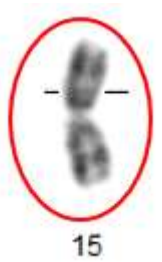
Absence de délétion significative des loci 11q22 (ATM) et 17p13 (TP53) dans les noyaux analysés.

Absence de réarrangement du gène BCL2 détecté dans les noyaux analysés.

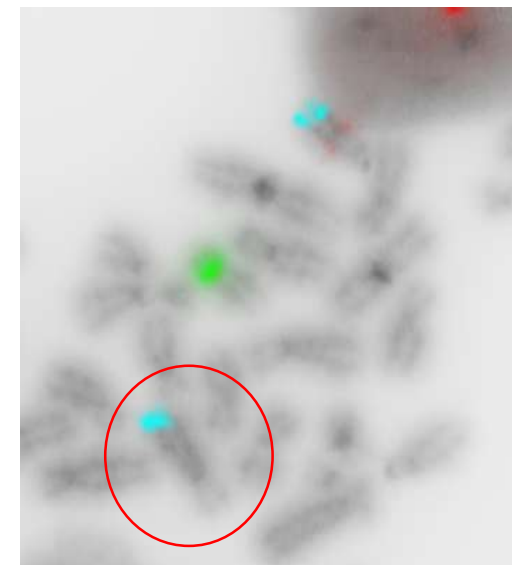
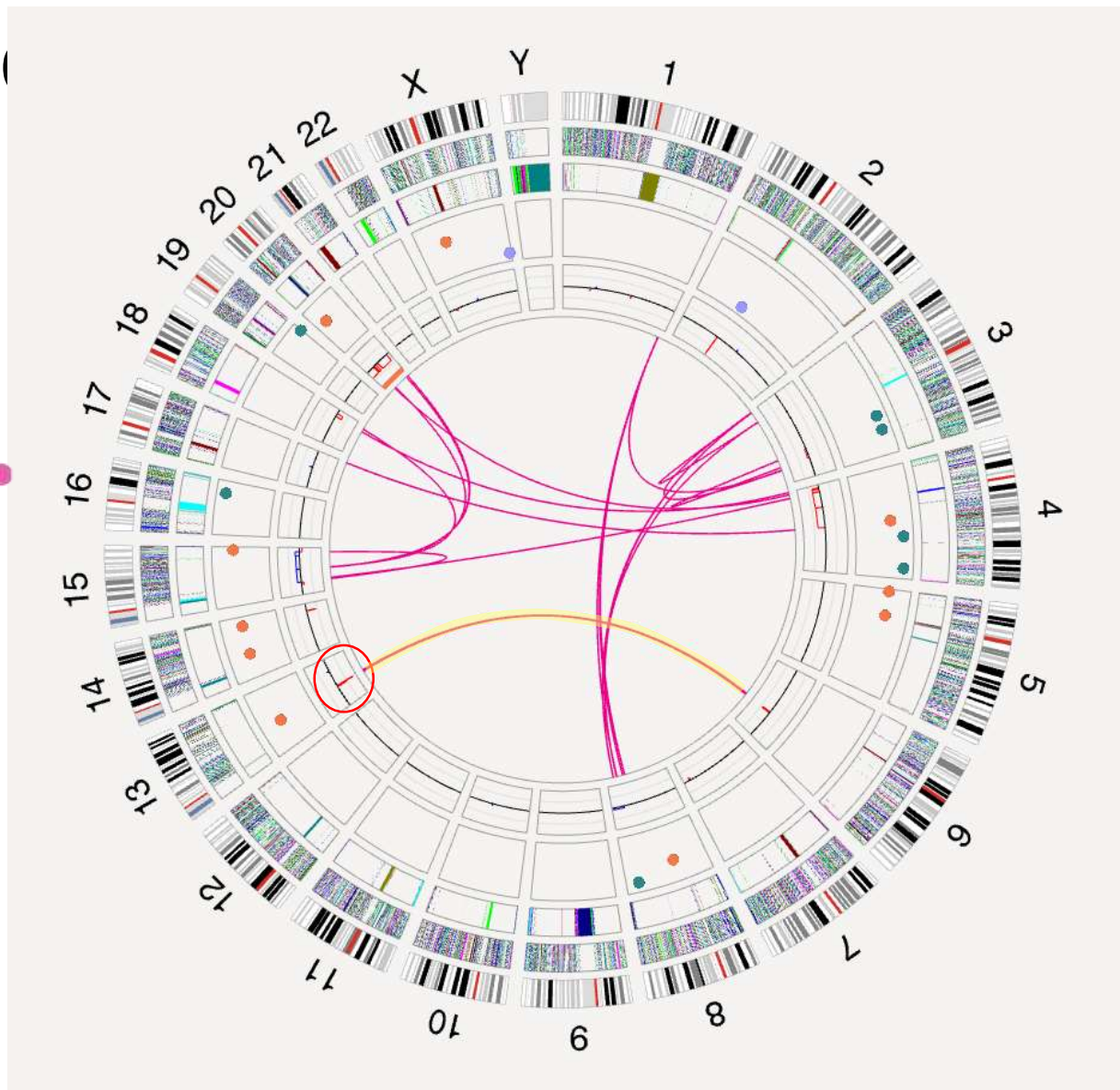
Cas hyper



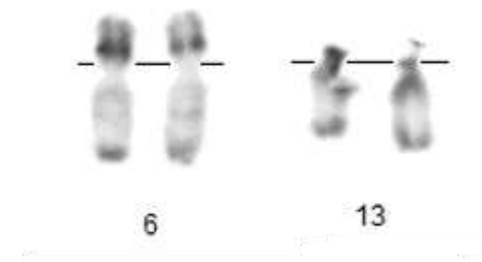
Cas hyper



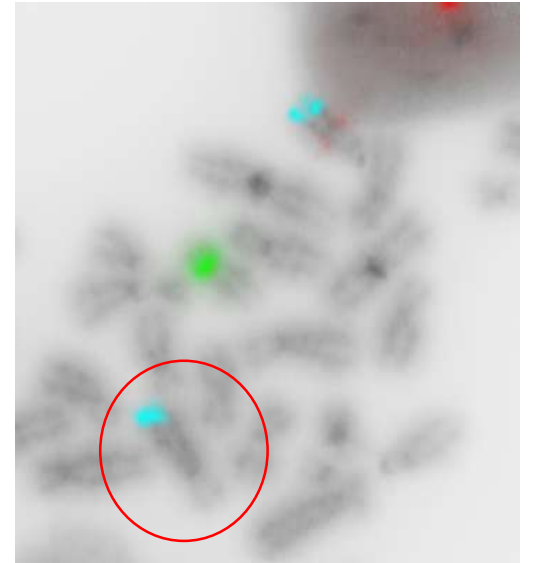
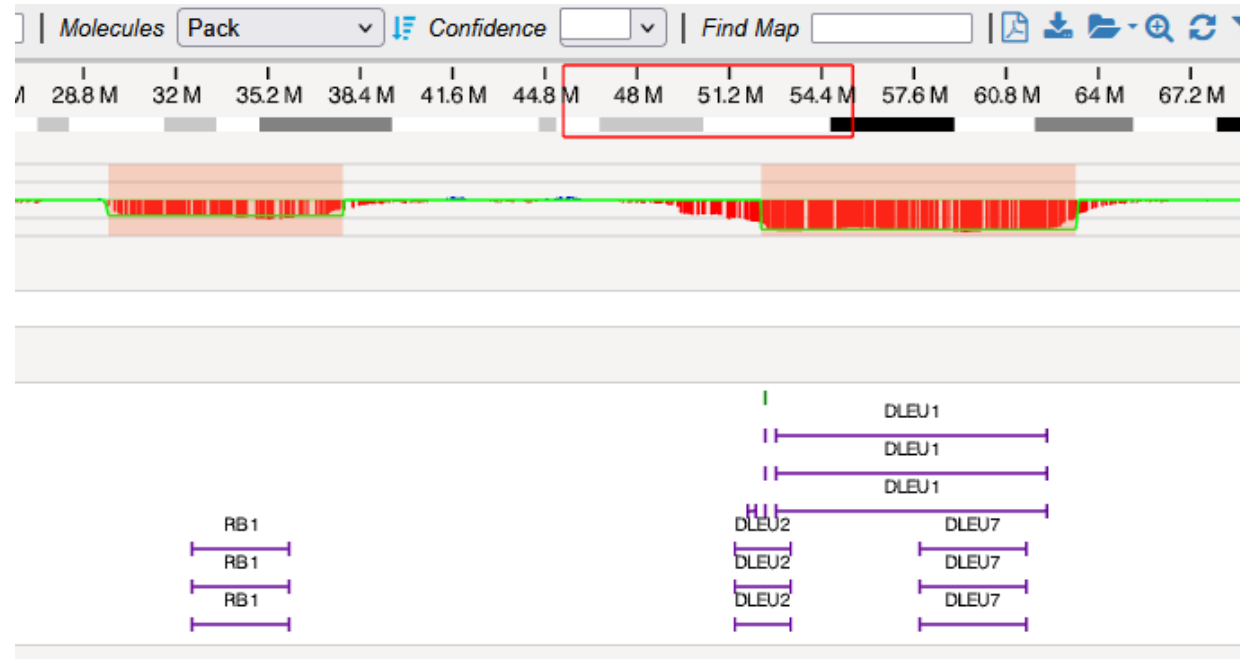
Cas hyper



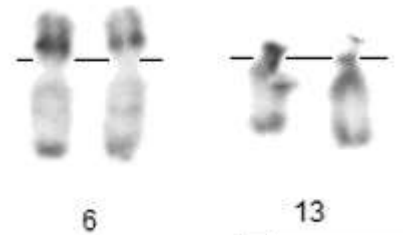
t(6;13) !



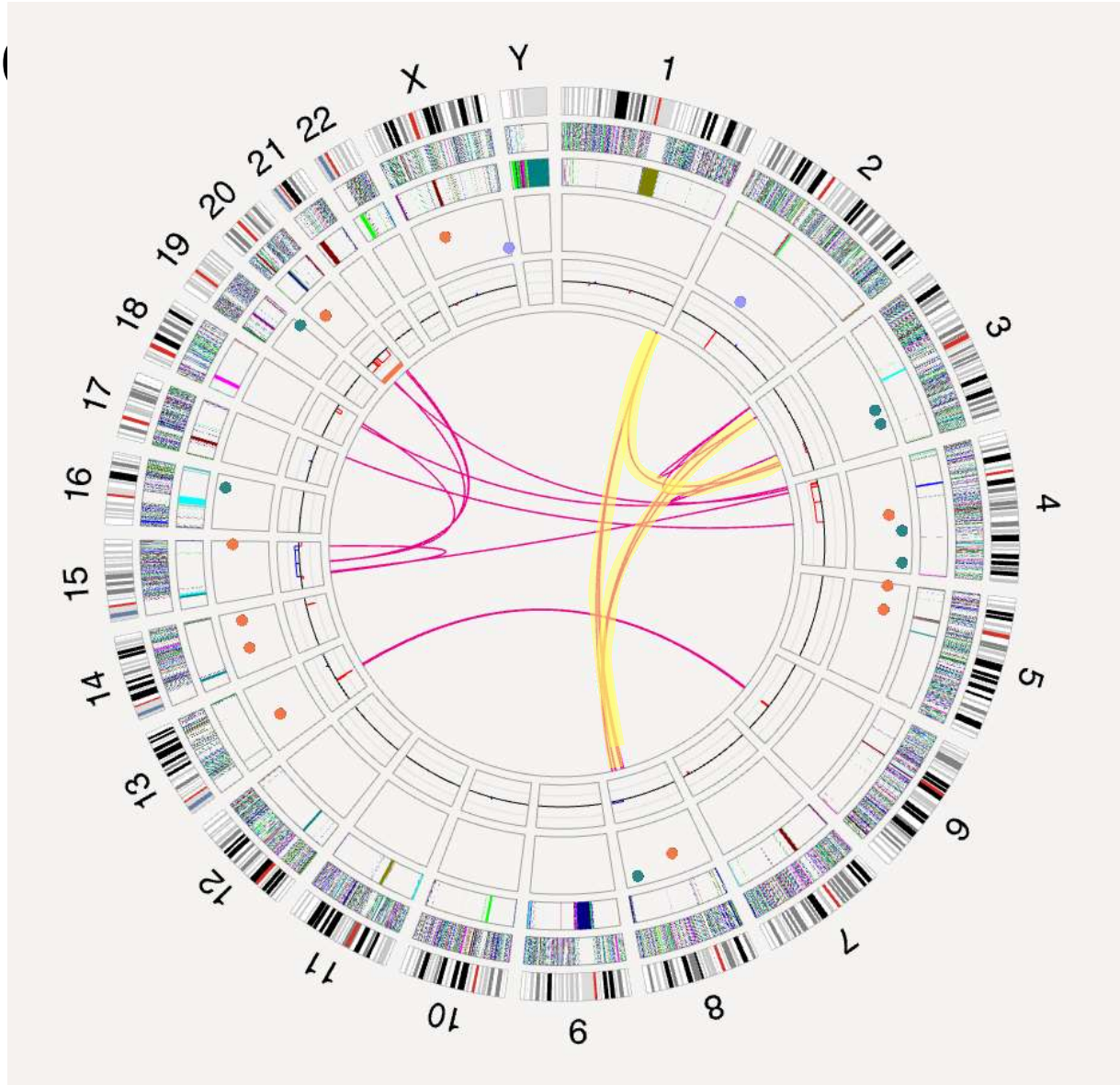
Cas hypercomplexe : OGM



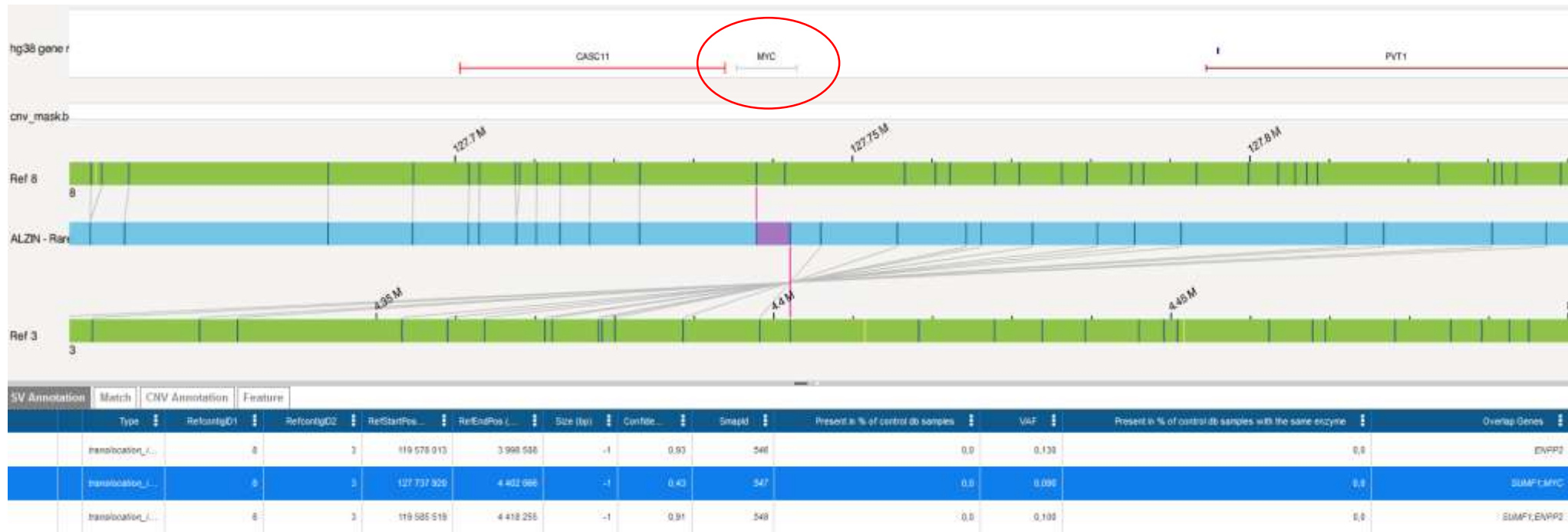
t(6;13) !



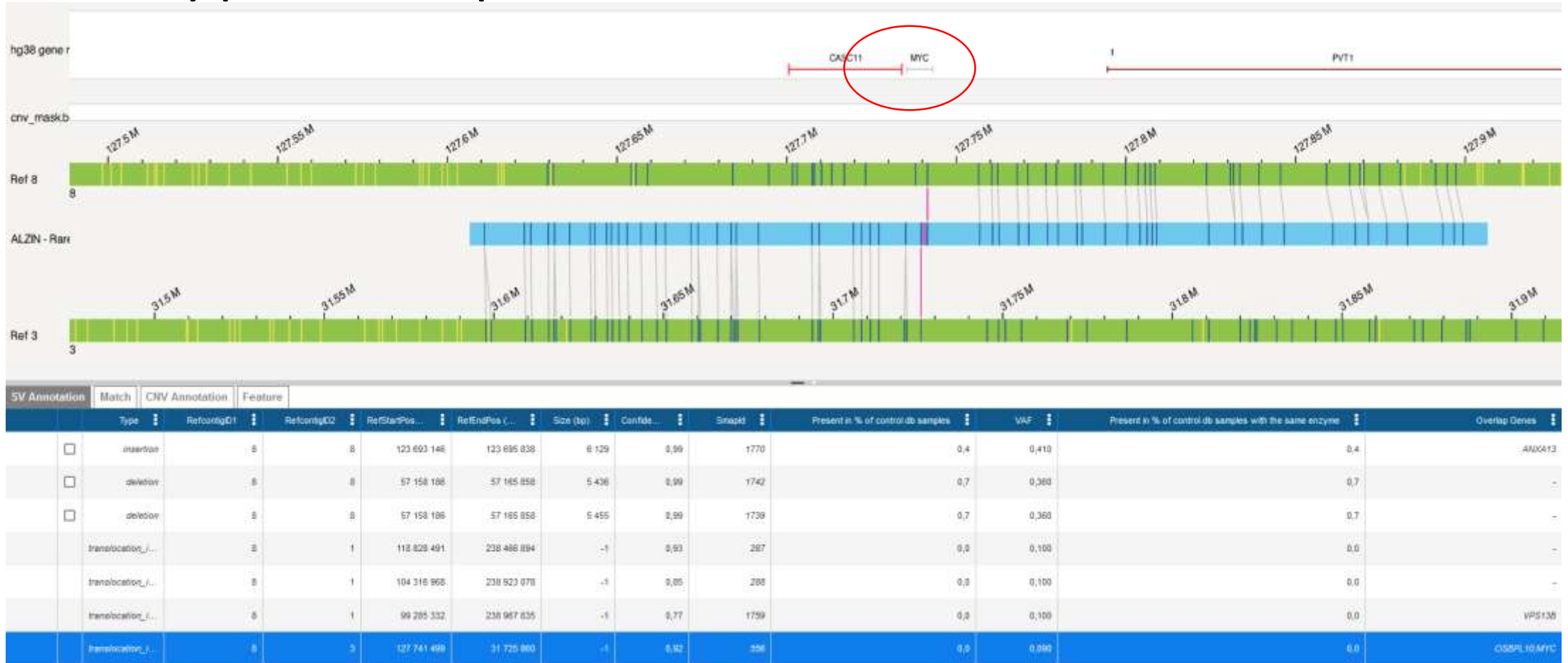
Cas hyper



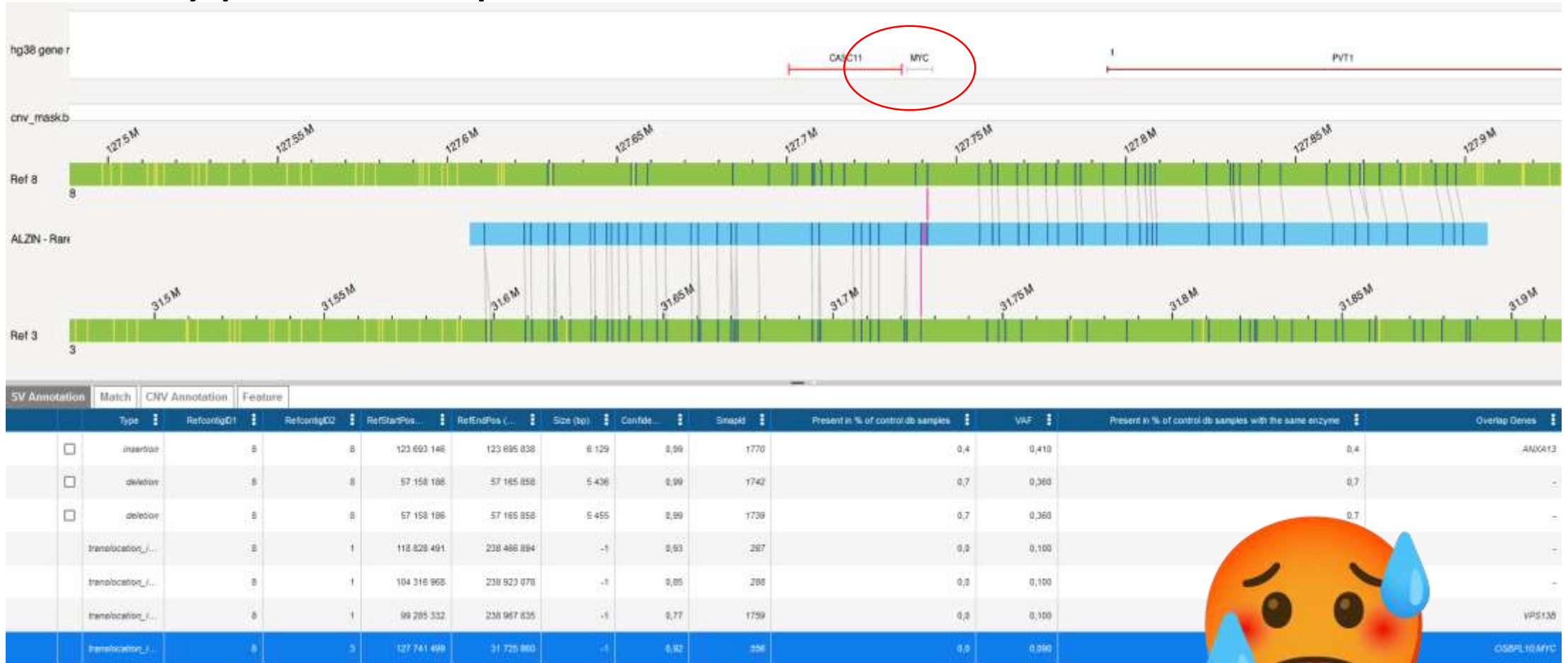
Cas hypercomplexe : OGM



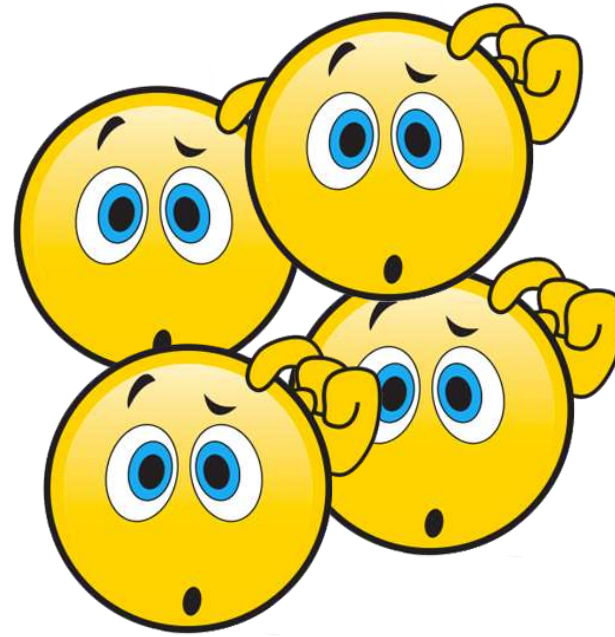
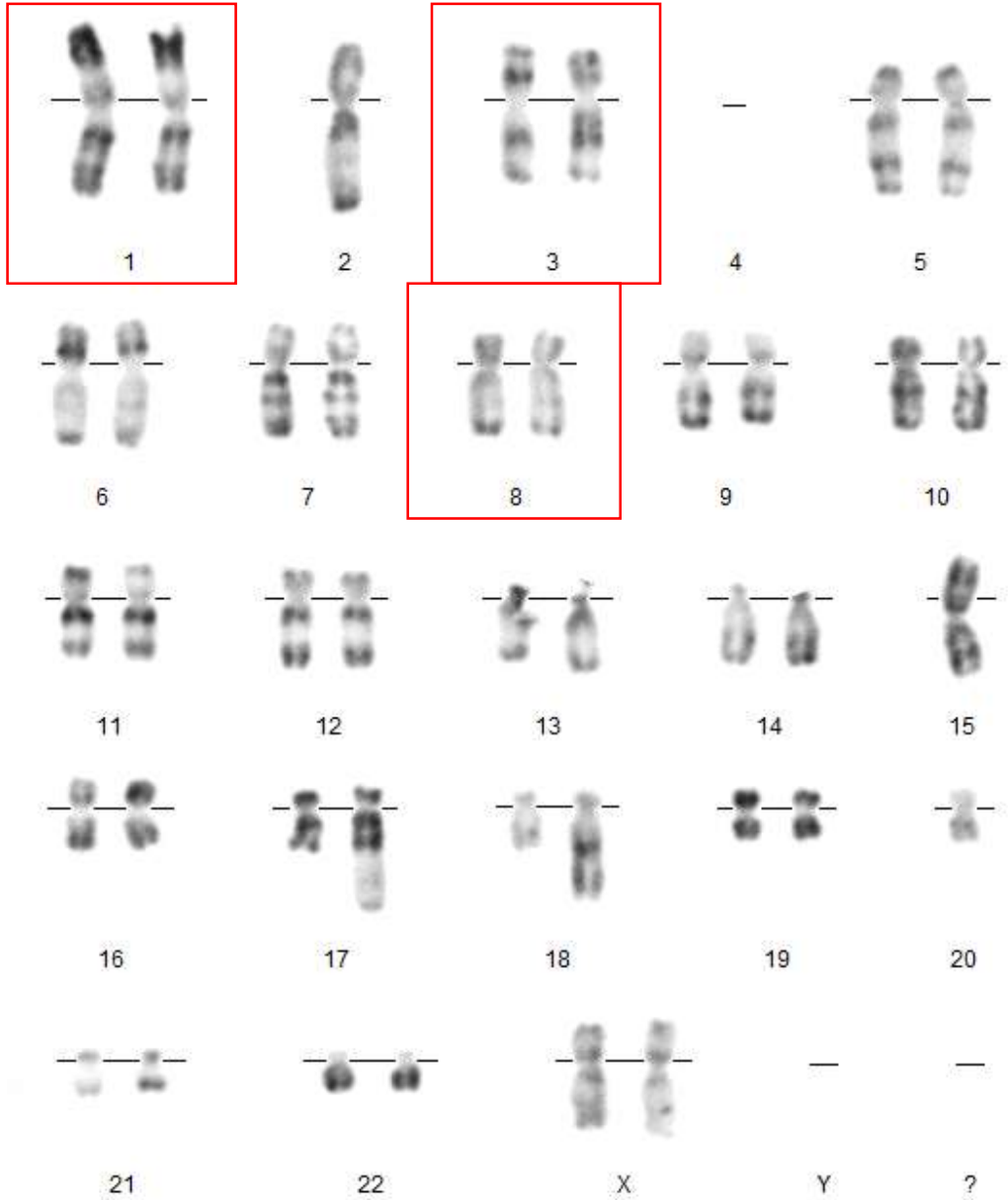
Cas hypercomplexe : OGM



Cas hypercomplexe : OGM

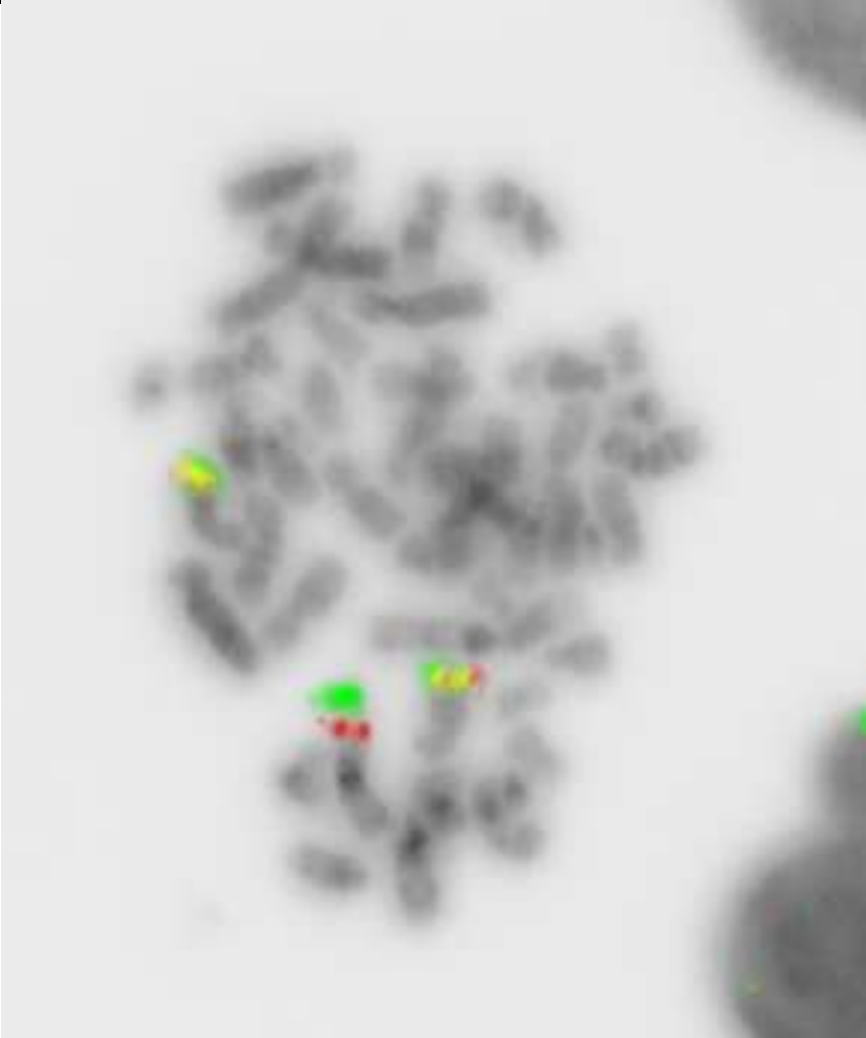


: Caryotype



FISH MYC!

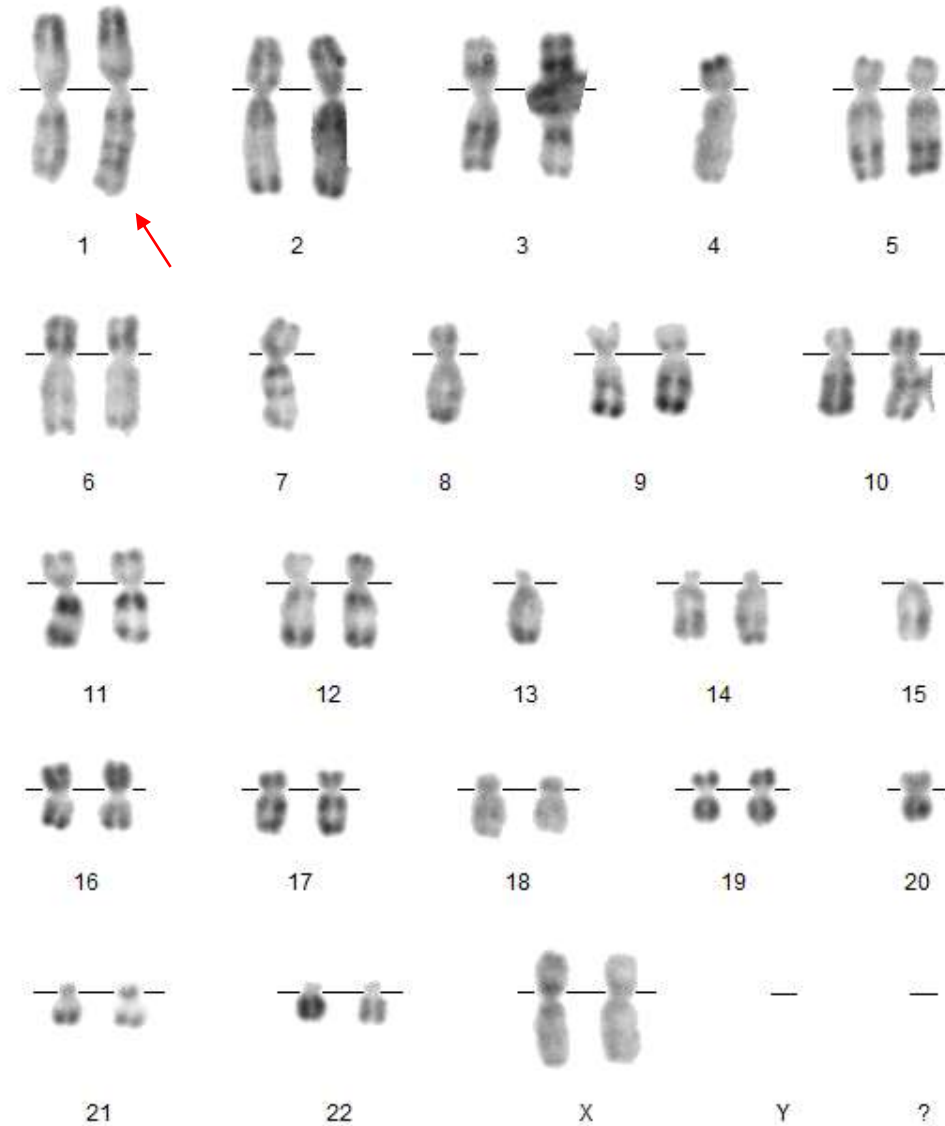
Cas hypercomplexe : FISH



Clone avec 3 signaux dont 1 signal réarrangé sur un chromosome n'étant pas un 8.

➔ Chromosome 1 ?

Cas hypercomplexe



Cas hypercomplexe : conclusion

- Caryotype très complexe associant deux clones :
 - Le premier, pseudodiploïde, retrouvant dans 10 mitoses la présence de matériel additionnel non identifiable sur le bras long d'un chr1 (avec délocalisation d'un signal réarrangé de MYC identifiée en FISH).
 - Le second, hypodiploïde, retrouvant dans 6 mitoses :
 - La perte d'un chr4, d'un chr15 et d'un chr20
 - Une translocation déséquilibrée entre les bras longs d'un chr4 et d'un chr17
 - Une insertion d'une partie du bras long du chr15 dans le bras long d'un chr18
- Evolution dans un sous-clone (3 mitoses) présentant en plus un isochromosome 15q.

Cas hypercomplexe : conclusion

Perte d'un signal du locus 13q14 (DLEU1) associée à une diminution de l'intensité du signal résiduel dans environ 76% des noyaux analysés. L'analyse métaphasique de la sonde a montré la délocalisation du signal 13q34 (LAMP1) sur un autre chr que le chr13, non identifié en FISH.

Présence d'un signal surnuméraire réarrangé de MYC dans environ 25% des noyaux analysés. L'analyse métaphasique de la sonde montre la délocalisation des deux signaux, avec réarrangement, sur le bras long d'un chr1 (**translocation complexe avec un autre partenaire et insertion de matériel?**).

Absence de délétion significative des loci 11q22 (ATM) et 17p13 (TP53) dans les noyaux analysés.

Absence de réarrangement du gène BCL2 détecté dans les noyaux analysés.

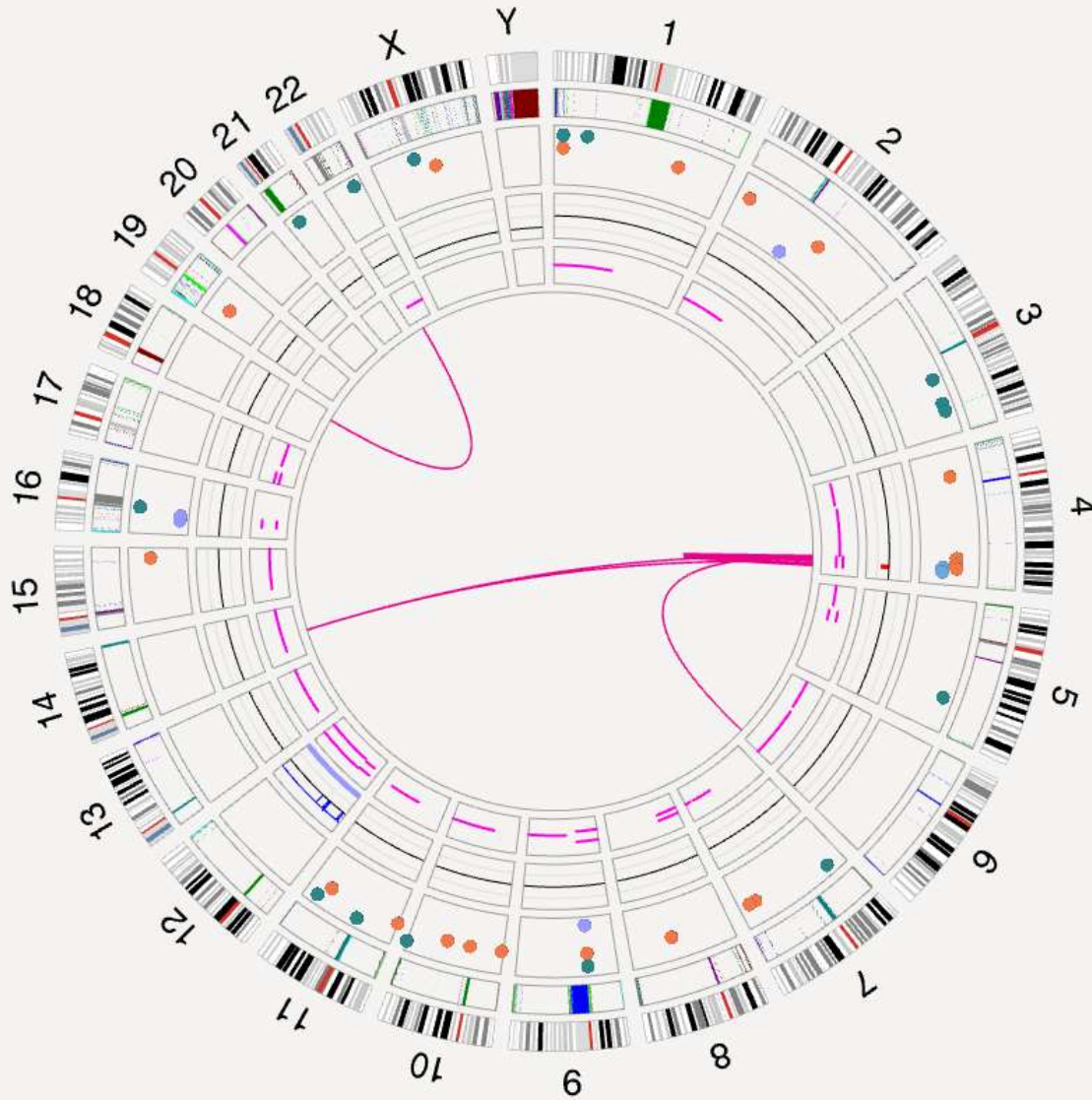
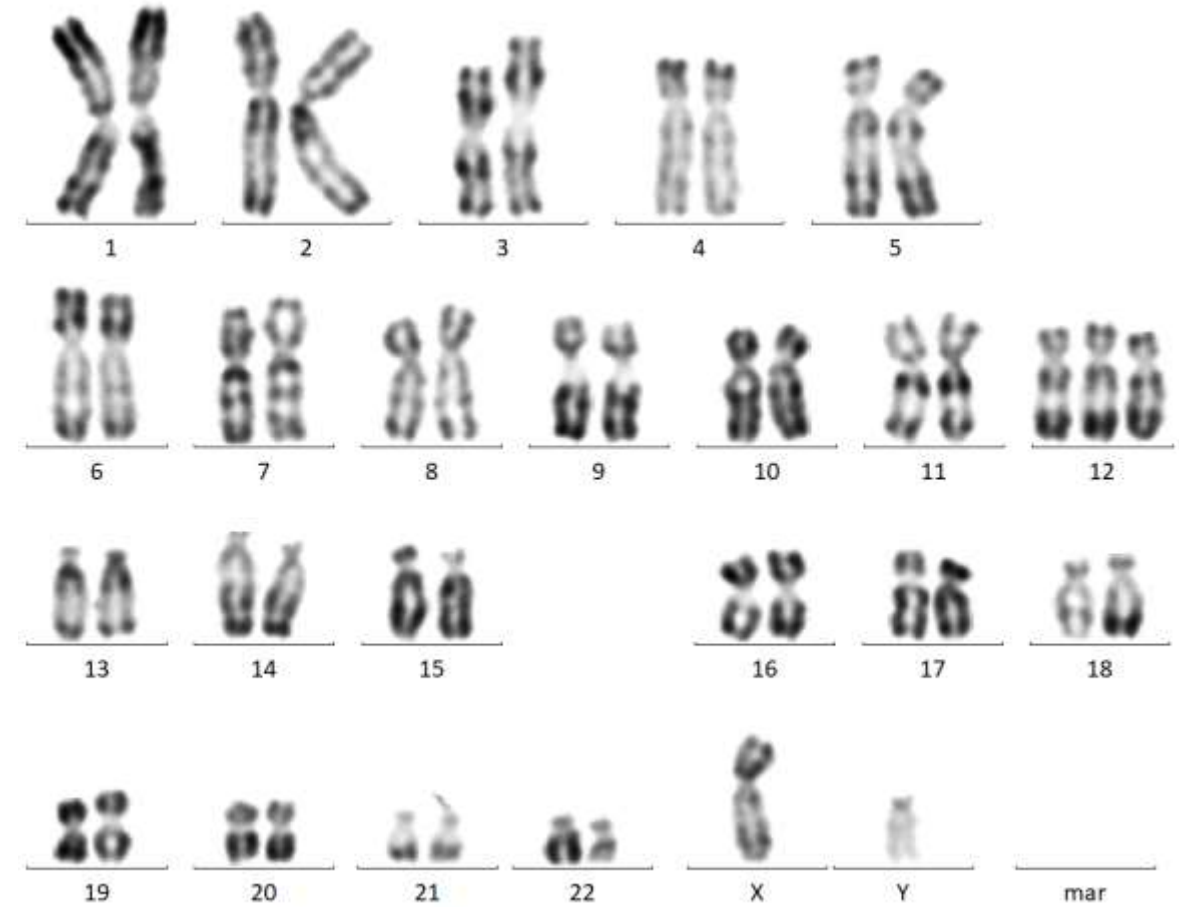
A noter, une cartographie optique du génome a été réalisée sur ce prélèvement et montre :

- Des pertes de matériel en 4p, 4q, 6q (dont FOXO3), 13q (dont MIR16-1, MIR15A, DLEU1), 18q (sans perte de BCL2)
- Un gain 15q
- La perte d'un chr20
- Une translocation complexe entre les chr1, 3 et 8 avec remaniement de MYC (OSBPL-MYC ou SUMF1-MYC ?) en lien avec le dérivé 1 anormal vu au caryotype
- Une translocation complexe entre les chr4, 15, 17, 18 et 20
- Une translocation t(6;13), cryptique au caryotype mais probablement en lien avec la délocalisation du signal 13q34 identifiée en FISH

OGM et LLC : cas des caryotypes complexes

- Définition de la complexité selon le caryotype
- OGM ?
- Décompte des anomalies >5Mb ?
 - Translocations très terminales ?
 - Limite pour considérer qu'une translocation est visible au caryotype ?
 - Délétions multiples à merger ou non ?

ryotypes complexes



OGM et LLC : cas des caryotypes complexes

- Nécessité de définir la complexité en OGM
- Etude :
 - Rétrospective ?
 - Prospective ?

Merci de votre attention !