

Apport de l'OGM dans le diagnostic d'un PTCL pédiatrique avec fusion *JAK2::ATXN2L*



Dominique Penther

Rouen

03/06/2026

PRÉSENTATION CLINIQUE

Enfant de 4 ans sans ATCD (hexadactylie post axiale main + pied)

Mi janvier 2026 : AEG, fièvre 39-40°, erythème diffus, douleurs des membres inférieurs avec refus de la marche

Vu aux UP le 16/01 :

- fièvre 39°
- éruption morbiliforme généralisée avec décollements bulleux mains et pieds, oedèmes diffus douloureux, conjonctivite, cheilite, qq adp, SM 2 cm
- examen neuro normal mais enfant inconfortable



PRÉSENTATION CLINICO-BIOLOGIQUE

NFS : hyperleucocytose à 145 G/L avec 123 G de lymphocytes

EXAMENS	16/01/26 21:35	17/01/26 00:20	17/01/26 10:55	18/01/26 07:12
Globules rouges	5,53	5,24	5,07	4,24
Hémoglobine	14,6	13,6	13,1	11,1
Hématocrite	0,43	0,41	0,39	0,33
Volume Globulaire Moyen	77,6	77,7	77,1	78,8
Leucocytes	80,0	82,3	99,9	144,6
PN.Neutro	22,40	13,17	# Annulé	20,24
PN.Eosino	0,00	0,00		0,00
PN. Baso.	0,00	0,00		0,00
Lymphocytes	55,20	57,61		122,91
Monocytes	2,40	6,58		0,00
Autres	#	#		#
Plaquettes	179	167	155	126
T.P		# 70		# 72

Myélogramme : richesse 4, lymphocytes : 30%

COMMENTAIRES ET CONCLUSION

MEGACARYOCYTES : très nombreux

Absence d'hyperplasie majeure de la lignée lymphoïde constituée d'éléments matures de petite taille aux cytoplasmes basophiles et assez souvent granuleux et aux noyaux parfois irréguliers

Arguments morphologiques insuffisants pour évoquer une hémopathie maligne (possible origine réactionnelle de la lymphocytose ?)

Présence de quelques macrophages sans signes d'activation

Stigmates biologiques de SAM :
ferritine 1800µg/L, TG 3.9mM

IMMUNOPHENOTYPE

LABO Immuno CHU Rouen : sang

Hyperlymphocytose T CD8+ importante, ces cellules sont en quasi-totalité activées et de phénotype mémoire effecteur RA.

Le marquage avec les anticorps V beta montre que cette population est clonale (V beta 5.1 + : 97% des lymphocytes T CD8+).

Absence d'activation des lymphocytes T CD4+, qui sont en majorité de phénotype T naïf, et dont le répertoire est polyclonal. Absence d'augmentation des lymphocytes T alpha/beta CD4- CD8-.

LCR : GB <2/mm3, GR 3/mm3, CMF : 460 Ly, clone T présent à 98%

LABO CMF Necker : sang

lymphoprolifération T mature clonale TRBC2 de phénotype sCD3+ CD8+ CD2+ CD5+ CD7+ TCRab+ CD15- CD30- CD34- cGranzyme ++ (type LGL-T like)

LABO CMF hémato CHU Rouen : sang

Présence d'une population lymphoïde T atypique, représentant 94,7 % des lymphocytes analysés soit 114,62 Giga/L avec le phénotype suivant :

CD 3 membranaire :	POSITIF
CD 4 :	NEGATIF
CD 8 :	POSITIF
CD 5 :	POSITIF
CD 2 :	FORT
CD 7 :	POSITIF
CD 56 :	NEGATIF
CD 57 :	NEGATIF
CD 10 :	NEGATIF
CD 30 :	NEGATIF
CD 1a :	NEGATIF
TRBC2 :	POSITIF HOMOGENE

Conclusion de l'immunophénotypage

Faible quantité de lymphocytes B polyclonaux.

Faible quantité de lymphocytes T CD4+, l'étude de la clonalité du TCR (TRBC1/TRBC2) sur cette population est polyclonale.

Hyperlymphocytose majeure T CD8+ sans atypie phénotypique avec une monoclonalité TRBC2 homogène de toute la population T CD8+.

Prolifération T CD8+

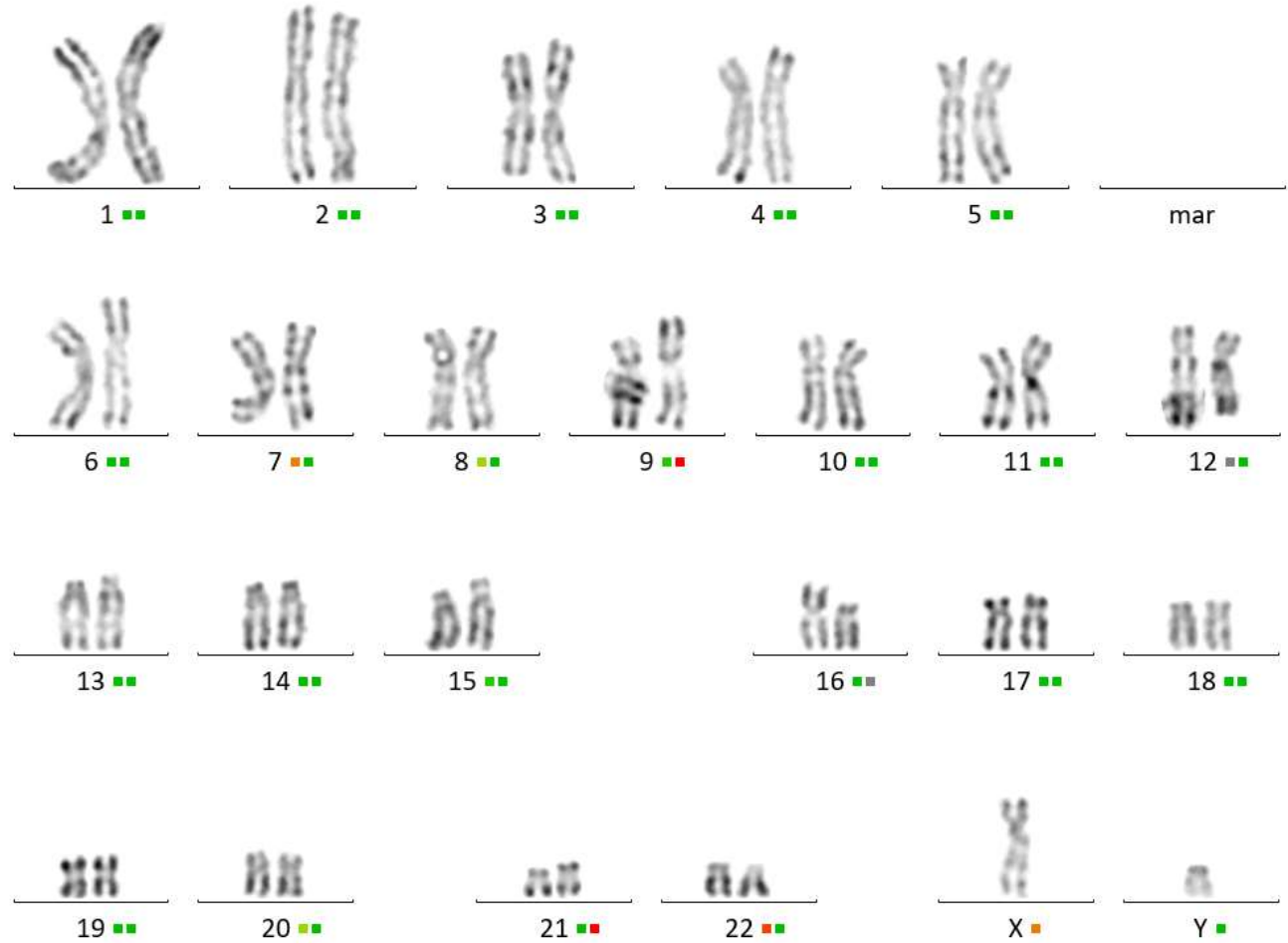
CYTOGÉNÉTIQUE

Sang et moelle

Cultures 24h et 64h PHA

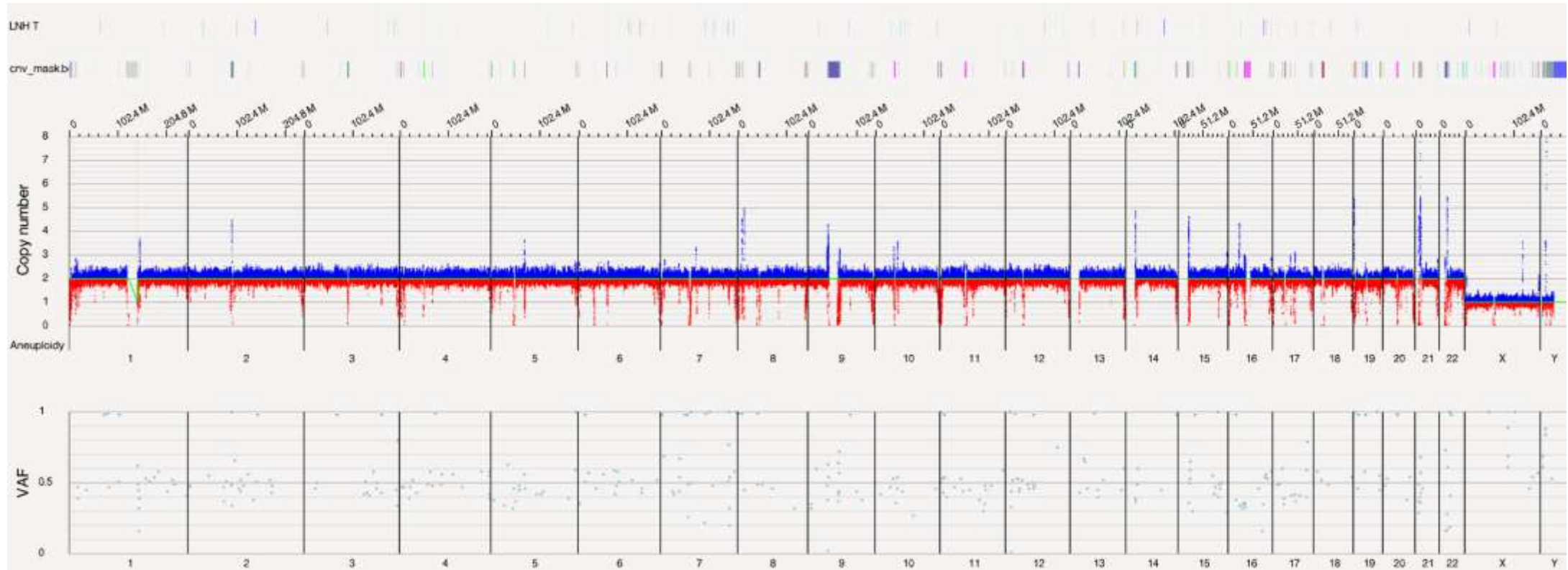
46,XY,t(9;16)(p24;p11)[32]/46,XY[2]

Clone présent sang + moelle et ≠ cultures



OGM

OGM (sang) + caryotype en même temps



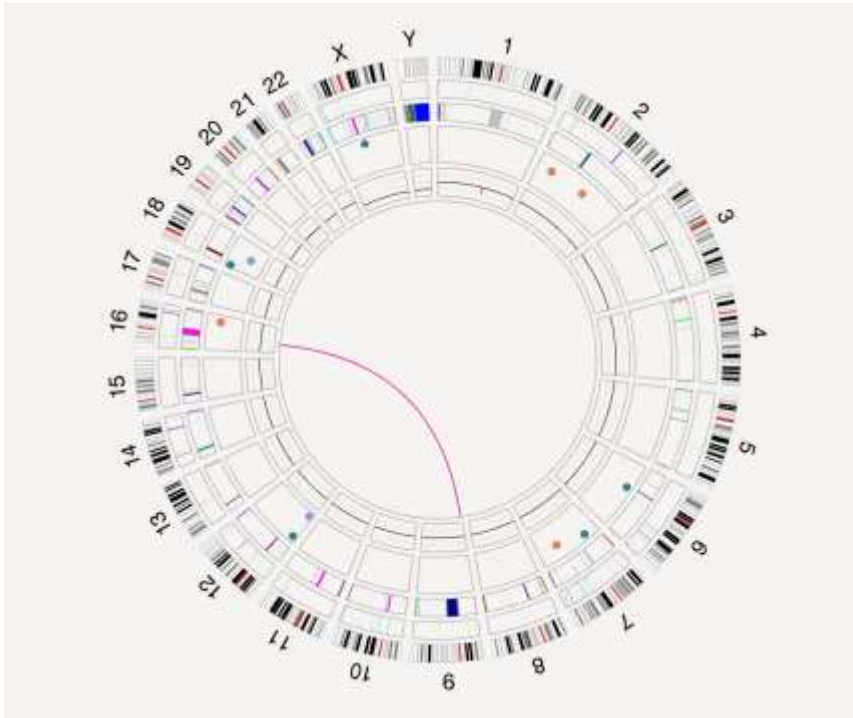
Whole genome : pas de CNV

OGM

BED LNH T

1^{ère} vision : t(9;16) impliquant JAK2

Quid en 9p24 ?



Appel à des amis : Pauline et Jean Baptiste

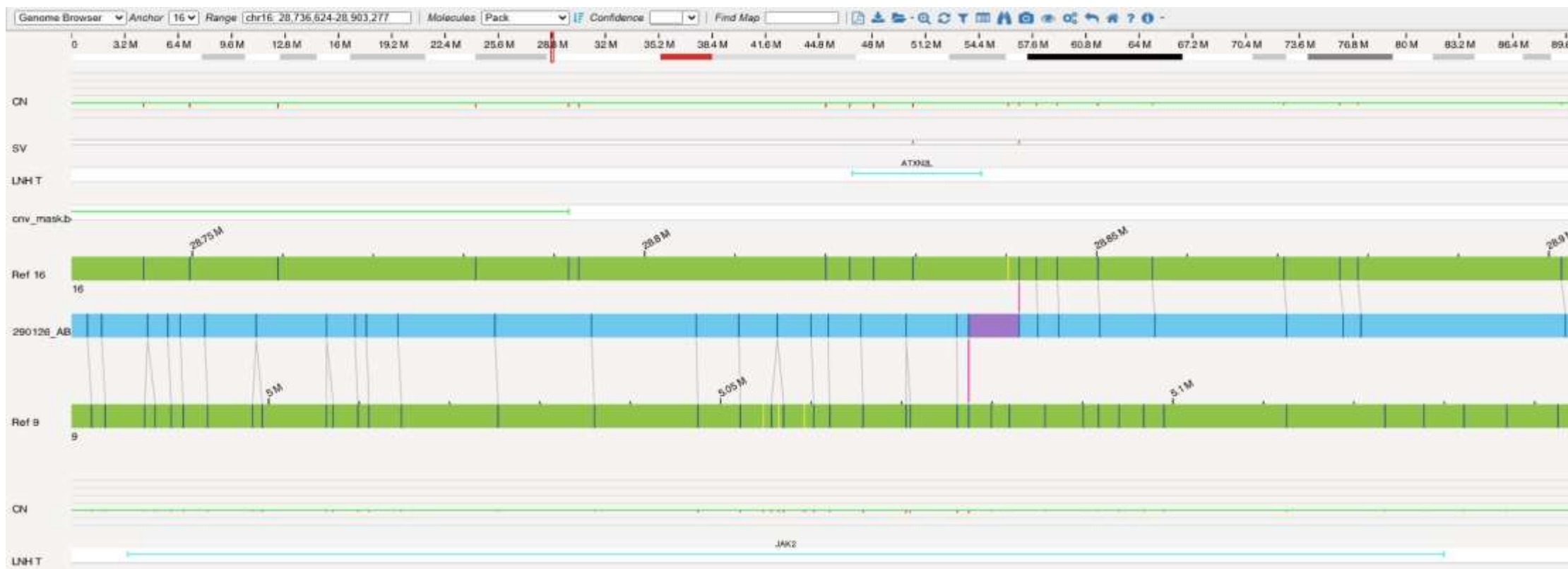
Identification d'un gène candidat en 16p11 : ATXN2L

=> Implémentation dans le BED LNH T

OGM

Fusion *JAK2::ATXN2L*

VAF : 0.4



Pendant ce temps là

Discussions Rouen / Necker /....

Hypothèse de réaction virale, DI atypique,...

A l'annonce des résultats du caryo + OGM : Necker dit

« La cytologie est franchement pathologique et la population clonale.

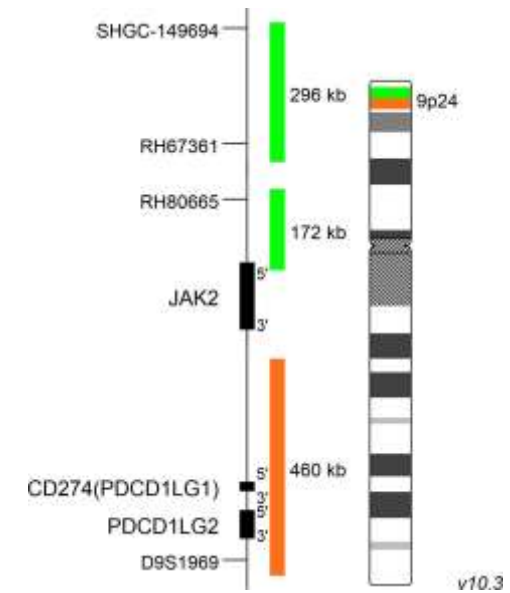
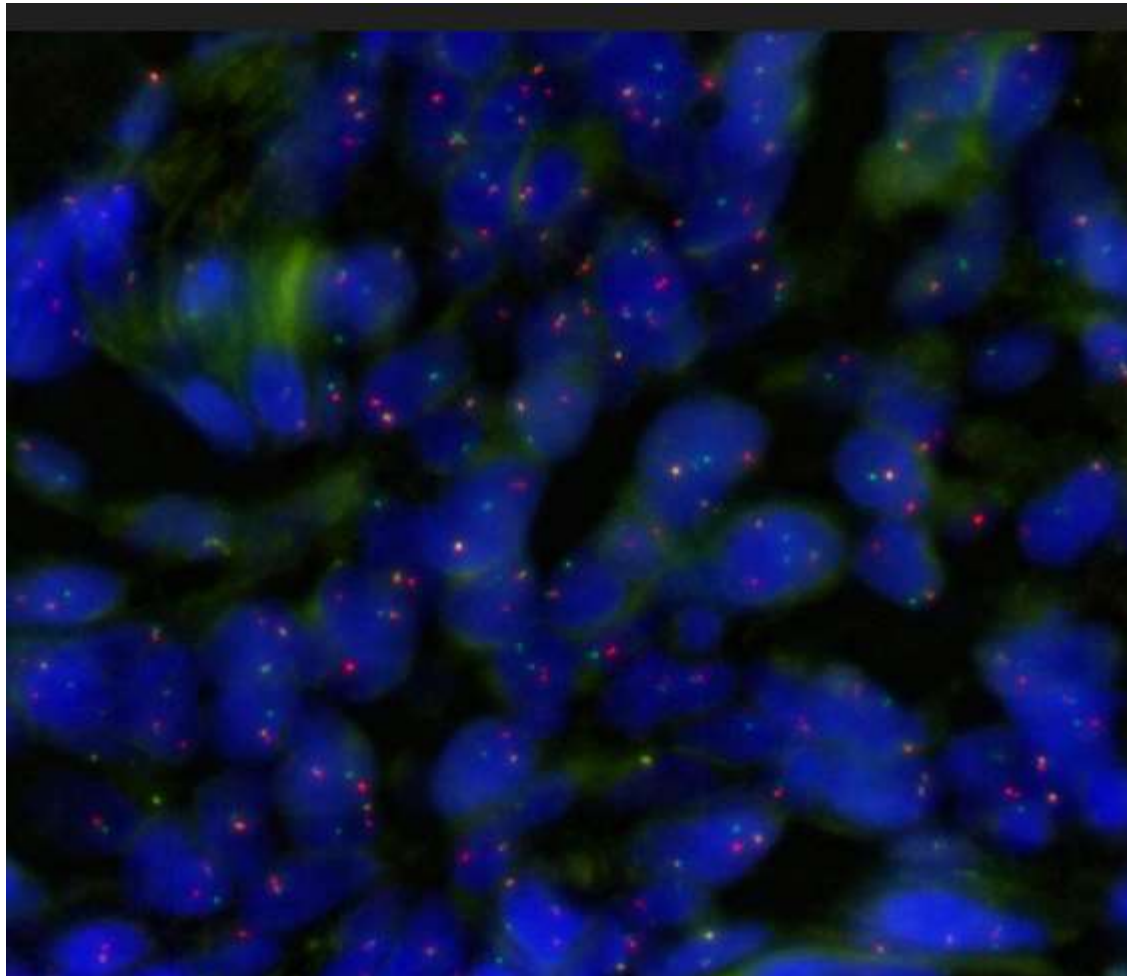
Les données du caryotype renforcent l'idée d'une hémopathie encore plus.

Je ne sais pas dans quel cadre nosologique il faut mettre cette hémopathie....

En tout cas c'est : T cytotoxique CD8+ et MATURE. Et ça a l'air assez agressif... »

Biopsie de peau : infiltrat lymphocytaire périvasculaire T (a priori exclusivement T) CD8+, constitué de lymphocytes activés, difficile à interpréter. EBER négatif, ainsi que ALK, CD30, TdT.

Biopsie de peau : FISH sonde *JAK2* BA Métasystems sur coupe FFPE => split *JAK2*
Confirmation de la nature clonale des T CD8+ infiltrant la peau



Recherche de clonalité par analyse de fragments

Réarrangement du TCR identique

Moelle, sang, peau, LCR

LNH T cutané et *ATXN2L::JAK2*

- *ATXN2L* gène candidat partenaire
- But : mettre en évidence le transcrit pour un suivi en pPCR

LNH T cutané et ATXN2L::JAK2

JAMA Dermatology | Original Investigation 2026

JAK2 Fusions in Adult Patients With Mycosis Fungoides and CD30 Lymphoproliferative Disorders

Shamir Geller, MD; Viviane Liao, BA; Leore Lavin, MD; Haiming Tang, MD, PhD; Mia Do, MD, PhD; Andrea Moy, MD; Cesar A. Virgen, MD, PhD; Liam Donnelly, MD; Melissa P. Pulitzer, MD

Etude rétrospective Memorial Sloan Kettering : RNAseq Archer FusionPlex => fusions JAK2

Population :

43 patients CTCL : cytotoxic T-cell Lymphoma

12 femmes, 31 hommes, age médian : 45[16-65]

MF et CD30+LPD (indolent T-cell lymphoproliferative disorders): 38 cas

pcAETCL (lymphome T cytotoxique epidermotrope CD8+): 4 cas

PTCL not otherwise specified : 1 cas

Présentation clinique – anapath / transcrit – LNH T fusion *JAK2*

Characteristic	PCM1 ::JAK2 (n = 10)	ATXN2L ::JAK2 (n = 10)	CAPRN1 ::JAK2 (n = 6)	STAT3 ::JAK2 (n = 4)	ILF3 ::JAK2 (n = 3)	PICALM ::JAK2 (n = 2)	CLTC ::JAK2 (n = 2)	NUP214 ::JAK2 (n = 2)	Other* (n = 4)	All patients (n = 43)
Type of lesion										
Patch	5 (50.0%)	8 (80.0%)	2 (33.3%)	2 (50.0%)	2 (66.7%)	2 (100.0%)	1 (50.0%)	2 (100.0%)	2 (50.0%)	26 (59.5%)
Plaque	5 (50.0%)	2 (20.0%)	3 (50.0%)	2 (50.0%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	2 (50.0%)	16 (38.1%)
Tumor	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (2.4%)
Erythroderma	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Site of lesion										
Head/neck	2 (20.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (7.1%)
Trunk	6 (60.0%)	2 (20.0%)	2 (33.3%)	2 (50.0%)	2 (66.7%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	1 (50.0%)	2 (50.0%)	18 (42.9%)
Upper extremities	1 (10.0%)	0 (0.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (4.8%)
Lower extremities	1 (10.0%)	8 (80.0%)	3 (50.0%)	2 (50.0%)	1 (33.3%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	2 (50.0%)	20 (45.2%)
T-cell clonality										
Yes	5 (50.0%)	4 (40.0%)	1 (16.7%)	1 (25.0%)	2 (66.7%)	1 (50.0%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	4 (100.0%)	20 (47.6%)
No	5 (50.0%)	5 (50.0%)	4 (66.7%)	3 (75.0%)	1 (33.3%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	19 (45.2%)
Not assessed	0 (0.0%)	1 (10.0%)	1 (16.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)	0 (0.0%)	4 (7.1%)
Histopathological features, % (n/total)										
Epidermal infiltrate	90% (10/10)	90% (9/10)	83.3% (5/6)	100% (4/4)	100% (3/3)	50% (1/2)	100% (2/2)	50% (1/2)	100% (4/4)	88.4% (38/43)
DEJ infiltrate	100% (10/10)	100% (10/10)	100% (6/6)	100% (4/4)	100% (3/3)	100% (2/2)	100% (2/2)	50% (1/2)	100% (4/4)	97.7% (42/43)
Dermal infiltrate	70% (7/10)	90% (9/10)	100% (6/6)	100% (4/4)	66.7% (2/3)	50% (1/2)	100% (2/2)	100% (2/2)	100% (4/4)	86.0% (37/43)
Adnexal infiltrate	55.6% (5/9)	50% (4/8)	83.3% (5/6)	100% (2/2)	100% (3/3)	100% (1/1)	0.0% (0/1)	0.0% (0/1)	66.7% (2/3)	62.9% (22/35)
Epidermal hyperplasia	90% (9/10)	80% (8/10)	83.3% (5/6)	100% (4/4)	66.7% (2/3)	100% (2/2)	100% (2/2)	100% (2/2)	100% (4/4)	88.4% (38/43)
Large cells**	30% (3/10)	30% (3/10)	66.7% (4/6)	50.0% (2/4)	66.7% (2/3)	0.0% (0/2)	0.0% (0/2)	0.0% (0/2)	25.0% (1/4)	34.8% (15/43)
Pigment incontinence	70% (7/10)	30% (3/10)	66.7% (4/6)	75.0% (3/4)	66.7% (2/3)	100% (2/2)	0.0% (0/2)	0.0% (0/2)	0.0% (0/4)	48.8% (21/43)
Immunohistochemistry, % (n/total)										
CD3	90% (9/10)	88.9% (8/9)	100% (5/5)	100% (3/3)	100% (2/2)	50% (1/2)	100% (2/2)	100% (2/2)	100% (4/4)	92.3% (36/39)
CD4	70% (7/10)	40% (4/10)	33.3% (2/6)	75.0% (3/4)	33.3% (1/3)	50% (1/2)	100% (2/2)	100% (2/2)	75% (3/4)	58.1% (25/43)
CD8	30% (3/10)	50% (5/10)	100% (6/6)	50.0% (2/4)	66.7% (2/3)	0.0% (0/2)	0.0% (0/2)	0.0% (0/2)	25% (1/4)	44.2% (19/43)
CD4-/CD8-	10% (1/10)	10% (1/10)	0.0% (0/6)	0.0% (0/4)	0.0% (0/3)	50% (1/2)	0.0% (0/2)	0.0% (0/2)	0.0% (0/4)	7.0% (3/43)

LNH T cutané et ATXN2L::JAK2

Figure 1. Clinical Course of Patients With Cutaneous T-Cell Lymphoma/Lymphoproliferative Disorders and JAK2 Fusion in Lesional Skin Biopsy

LNH T avec fusion *JAK2*

Présentation :

Atteinte cutanée variable

Rash cutané avant diagnostic possible

Formes indolentes

Formes agressives : CD8+, CD30+

Fréquent retard de diagnostic

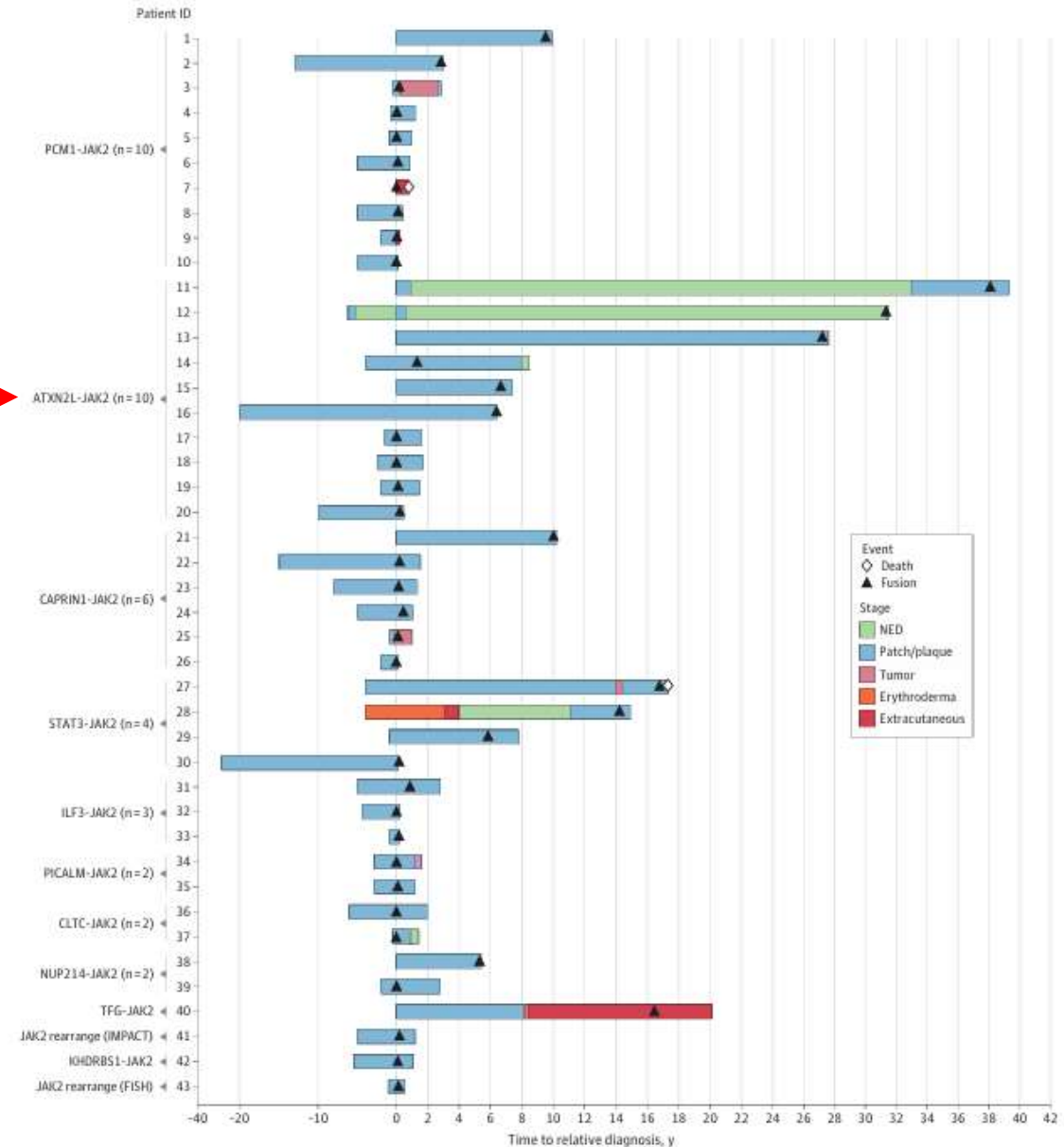
IHC variable :

CD8+ : 35%

CD30+ ou –

Gènes partenaires :

- PCM1, ATXN2L, CAPRINI (6-10 cas)
- STAT3, ILF3, PICALM, CLTC, NUP214 (2-4 cas)

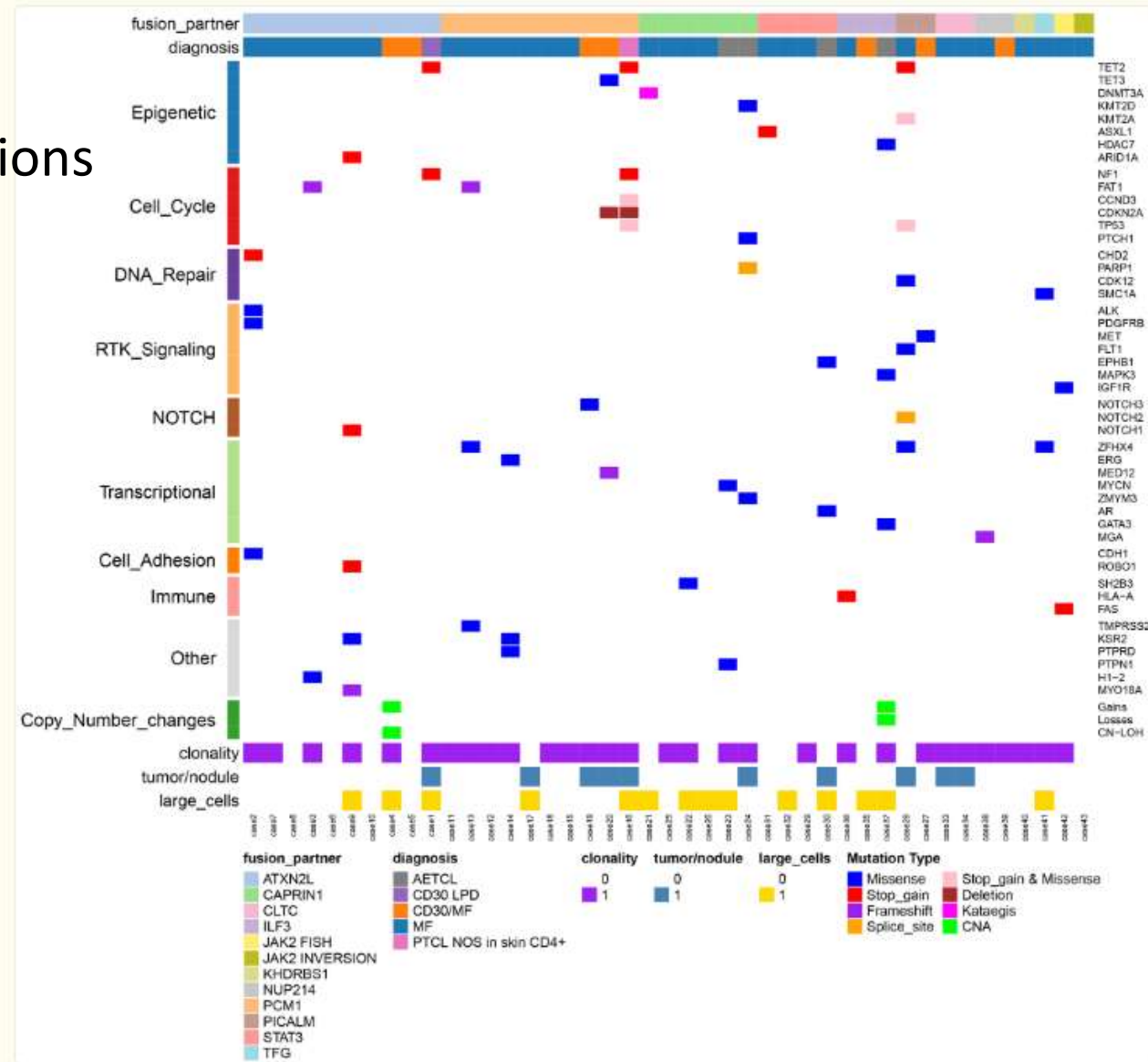


Profil mutationnel : 0 à 7 mutations

JAK2::ATXN2L

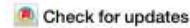
Épigénétique : TET2, ARID1A
NOTCH

Figure 3. Genetic mutations and alterations in cutaneous T-cell lymphoma lesions with JAK2 fusions.



LNH T cutané et *ATXN2L::JAK2*

Complete remission of relapsed *ATXN2L::JAK2* fusion positive anaplastic large cell lymphoma following ruxolitinib monotherapy in a child



Tal Cohen¹✉, Ting Zhou², Ukuemi Edema², Neeta Pandit-Taskar³, Christopher Forlenza¹, Anita Price³, Kavitha Ramaswamy¹, Tanya Trippett¹, Maria Luisa Sulis¹, Jaap-Jan Boelens¹, Megan S. Lim² & Neerav Shukla¹

npj Precision Oncology | (2026) 10:130

Enfant 13 ans

Erythème diffus

Biopsie gg : ALCL ALK neg (classification Lugano)

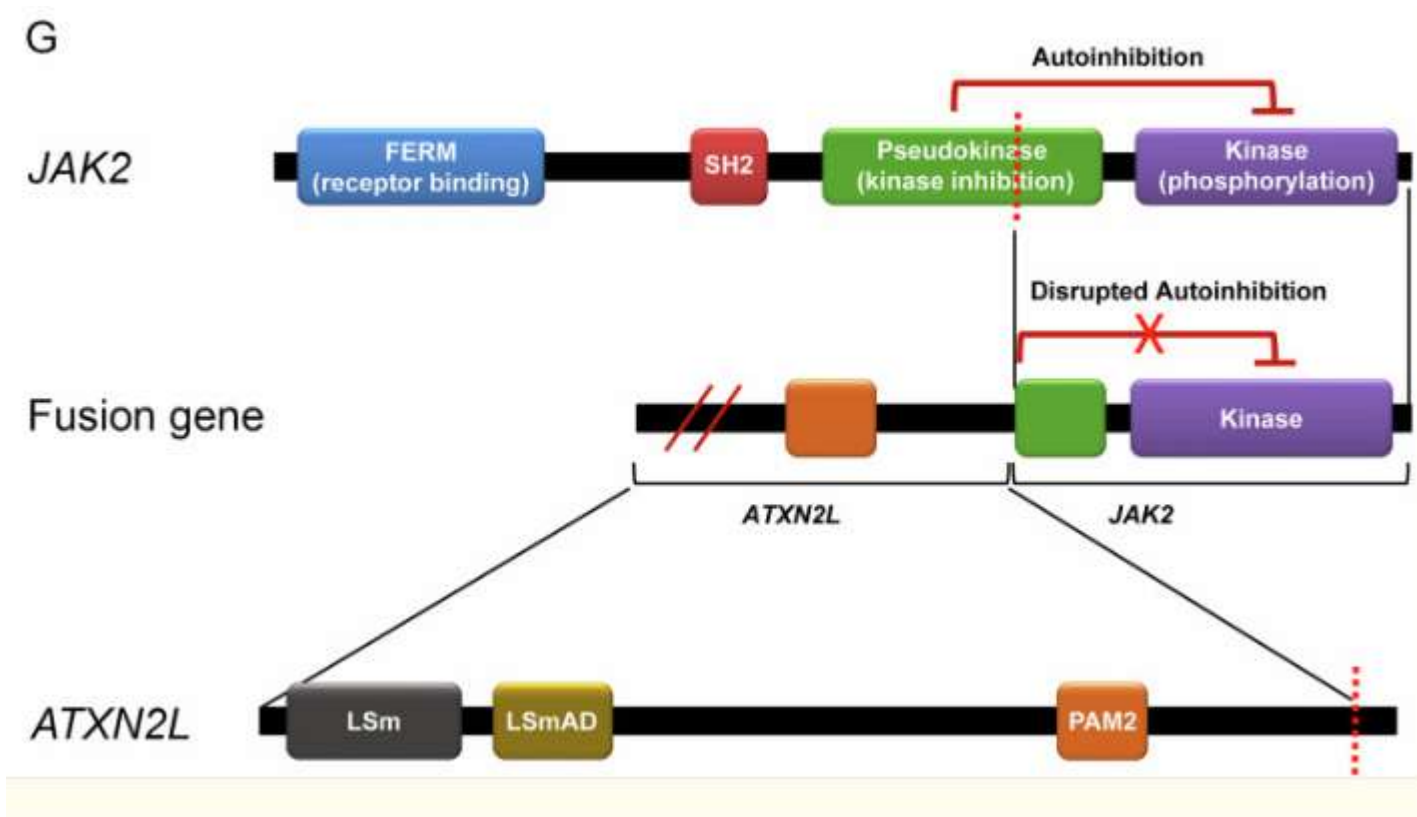
1ere ligne : chimio + brenduximab

Rechute : ruxolitinib => RC

Allogreffe : SAL, TBI, thiotepa, etoposide, phéno 10/10.

RC persistante 4 ans post allo.

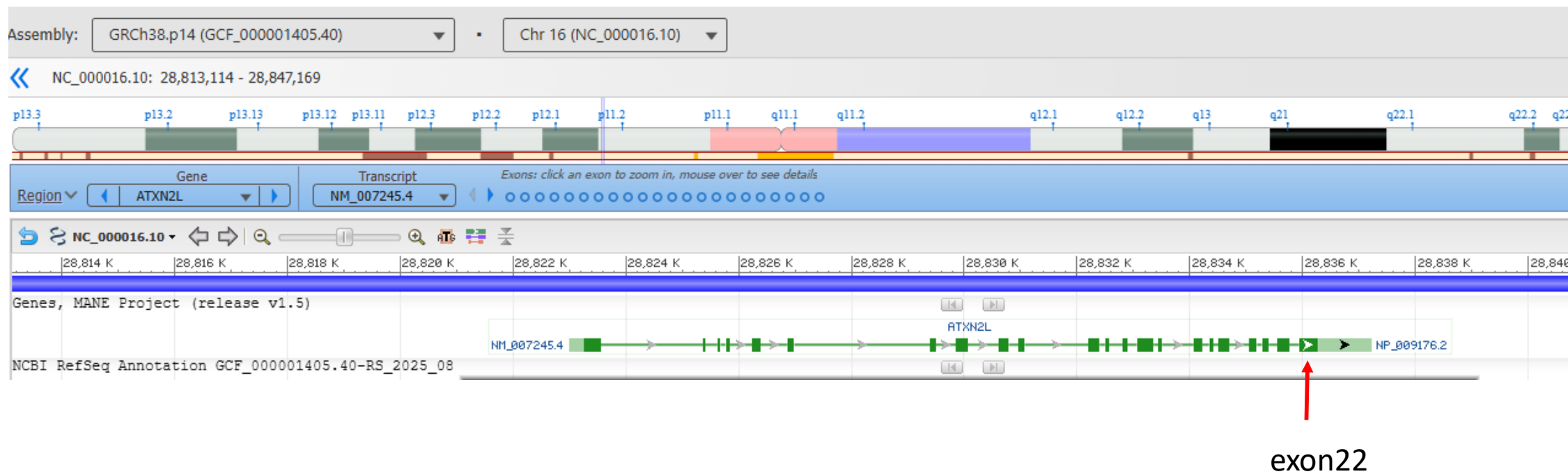
Fusion *ATXN2L::JAK2*



A schematic of the fusion gene shows a truncated pseudokinase domain from *JAK2*, which is predicted to disrupt its autoinhibitory effect and consequently lead to increased kinase domain activity. Notably, the breakpoint in *JAK2* occurs in the intron between exons 16 and 17 within the pseudokinase domain, while the breakpoint in *ATXN2L* occurs in the 3' UTR, leaving nearly the entire *ATXN2L* gene in the fusion gene

fusion *ATXN2Le22::JAK2e17*

ATXN2L : 16p11.2



Fusion *ATXN2Le22::JAK2e17*

- Confirmation de la présence de la fusion *ATXN2L::JAK2*
- JAK2 intron entre exons 16 et 17
- ATXN2L : exon 22
- Suivi qPCR possible

LNH T cutané et *ATXN2L::JAK2*

Prise en charge

- 1ere ligne : COP x2

Puis COPADM selon LMB02 groupe C1 : 2 cures

- Rechute : chimio + ruxolitinib

- Projet : allogreffe

LNH T cutané et *ATXN2L::JAK2*

- Conclusion
- Entité rare
- A suspecter si LNH T cutané
- Activation de la voie JAK/STAT
- Apport du ruxolitinib

MERCI l'OGM

Et un grand merci à Pauline Roynard et Jean Baptiste Gaillard