

Identification de translocations par NGS capture

Dr. Thomas Steimlé

Février 2021

Laboratoire d'oncohématologie de l'hôpital Necker

Introduction

LAL-T

Méthode

Résultats préliminaires

Introduction

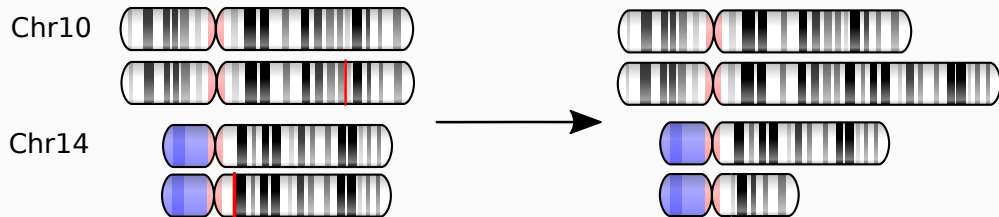
- **Rationnel** : les fragments d'ADN capturés peuvent contenir des points de cassures si ils sont à une distance proche des sondes. La séquence de ces fragments étant chimérique, l'alignement sur le génome de référence ne permet pas d'observer les translocations.
- **Objectifs** : détecter les reads chimériques et identifier les partenaires qui les composent.
- **Hypothèse** : il existe des translocations impliquant des partenaires inconnus.
- **Hypothèse alternative** : il existe des insertions de TREC.

LAL-T

Translocations réciproques équilibrées impliquant TRD-A

Les translocations impliquants le locus *TRD-A* sont observées dans $\approx 20\%$ des *LAL-T*. Avec pour partenaires principaux:

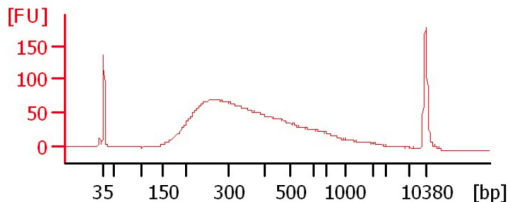
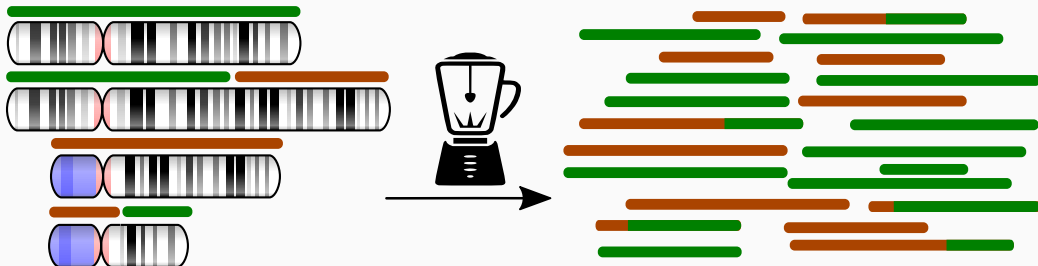
- *TLX1* t(10;14)(q24;q11) EFS allongé
- *TAL1* t(1;14)(p33;q11)
- *LMO1* t(11;14)(p15;q11)
- *LMO2* t(11;14)(p13;q11)g



Méthode

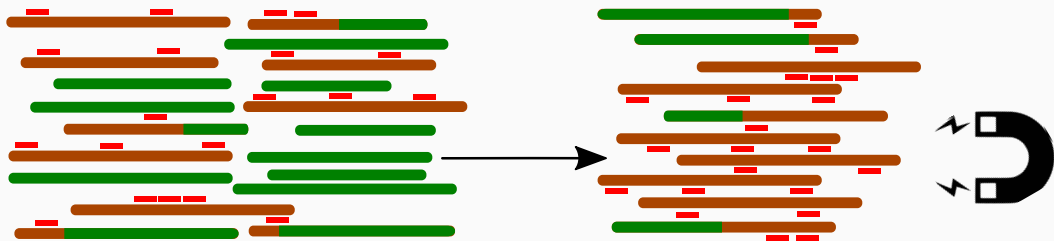
Méthode: confection de la bibliothèque

1) **Fragmentation** mécanique des chromosomes tumoraux en fragments allant de 200 à 900 pb.



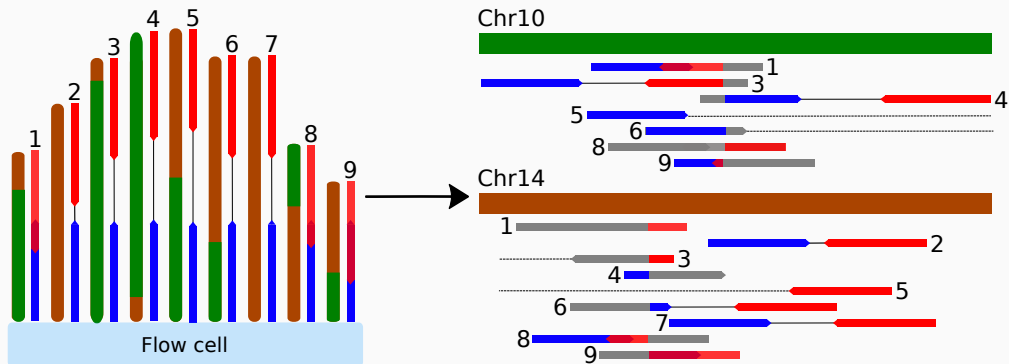
Méthode: confection de la bibliothèque

2) **Sélection** des fragments d'intérêt par sondes magnétiques (rouge) ici les sondes ont été choisies pour être complémentaires des locus *TRDV* *TRDD*.



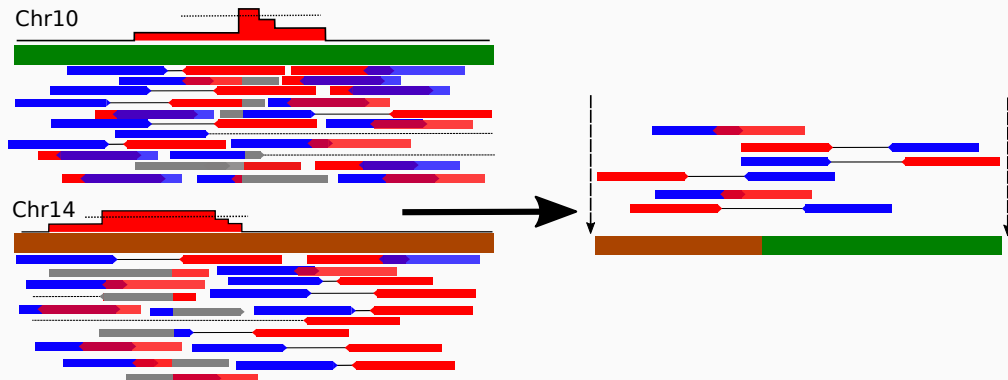
Méthode: analyse

3) **Séquençage** (paired-end 2x 150) des fragments puis **alignement** (bwa mem) des reads (R1/R2) sur le génome de référence (hg19).



Méthode: analyse

- 4) **Détection** des positions où les reads anormaux sont nombreux (SVXplorer), ces reads anormaux sont ensuite isolés (awk).
- 5) **Assemblage** entre eux des reads anormaux (spades) pour obtenir une **séquence consensus** qui est alignée sur le génome de référence afin d'identifier les partenaires et le point de cassure (bwa mem).



Résultats préliminaires

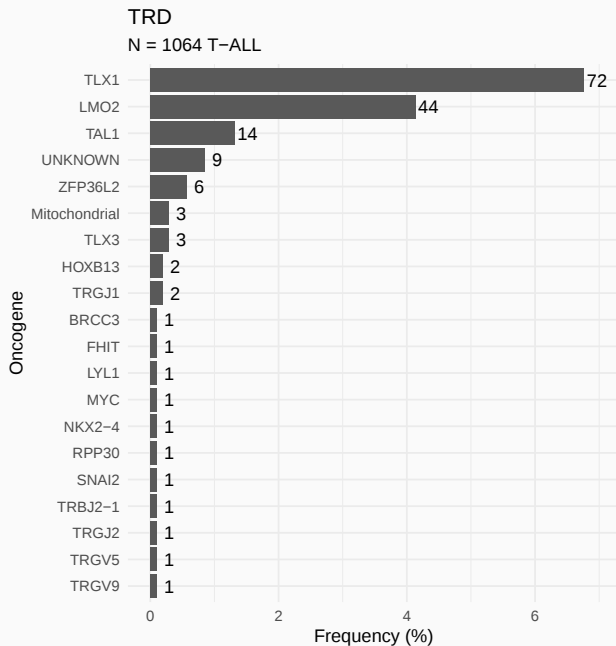
Comparaison avec la FISH TRD

- N = 265

NGS \ FISH	FISH	
	+	-
+	41	4
-	4	216

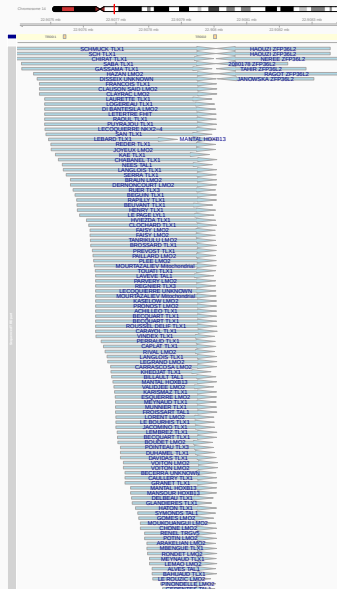
- Sensibilité = 91 %
- Spécificité = 98 %

Translocations impliquant les locus TRA-D, TRG et TRB



Translocations au locus TRD D1-D2

TRDD1-2

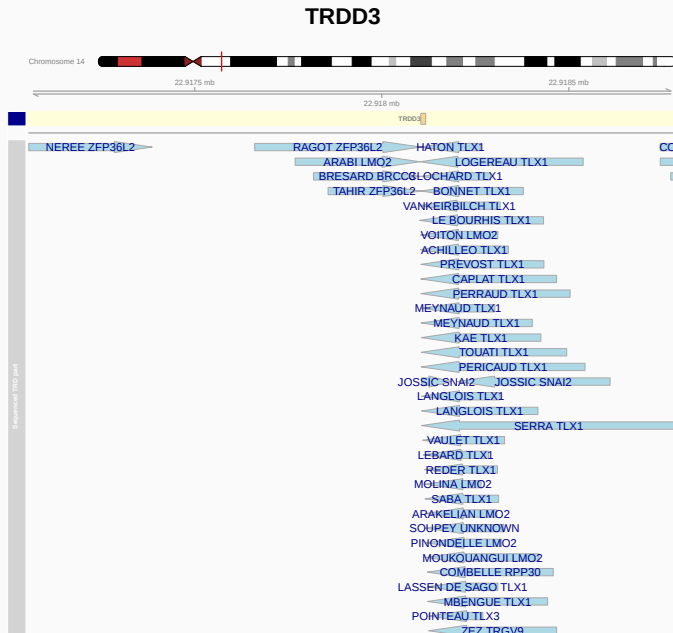


Zoom au locus TRD D1-D2

TRDD2 breakpoints



Translocations au locus TRD D3

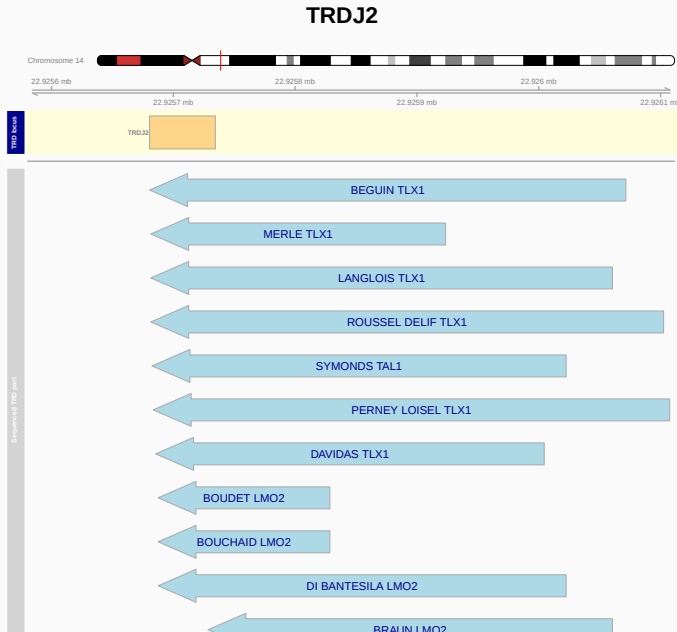


Translocations au locus TRD J1

TRDJ1



Translocations au locus TRD J2



Translocations au locus TRD V2

