

Étude par NGS des réarrangements V(D)J comme marqueurs de la maladie résiduelle

Service d'hématologie cellulaire du CHRU, Université Lille 2 et Inserm

Plateforme génomique fonctionnelle et structurale, IRCL, Université Lille 2

Équipe Bonsai, LIFL, Université Lille 1 et CNRS – Inria

Leucémie aiguë lymphoblastique

Cancer du sang



Lymphocytes

Leucémie aiguë lymphoblastique

Cancer du sang



Lymphocytes

Âge médian

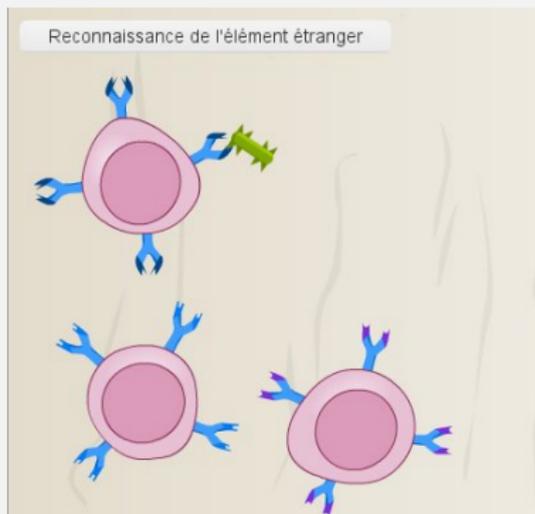
14 ans

Survie à 5 ans

65 %

Source : seer.cancer.gov

Diversité des lymphocytes



© edumedia-sciences.com

Diversité des lymphocytes



Diversité des lymphocytes



Diversité des lymphocytes



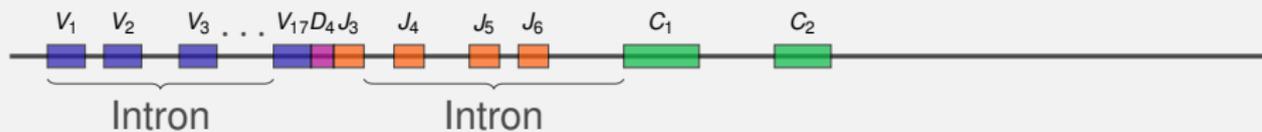
Diversité des lymphocytes



Diversité des lymphocytes



Diversité des lymphocytes



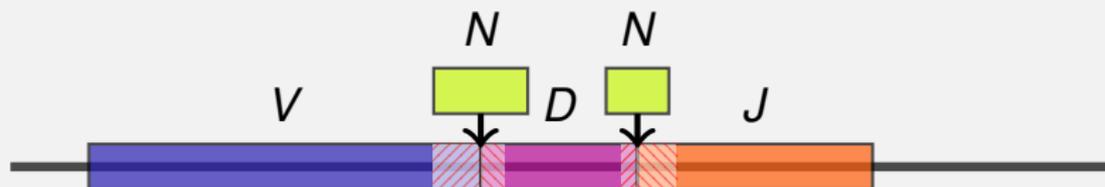
Diversité des lymphocytes



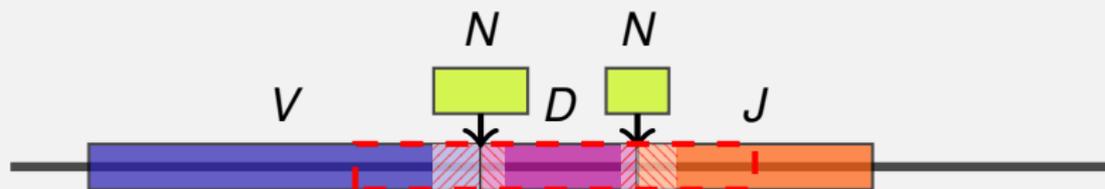
Diversité des lymphocytes



Diversité des lymphocytes

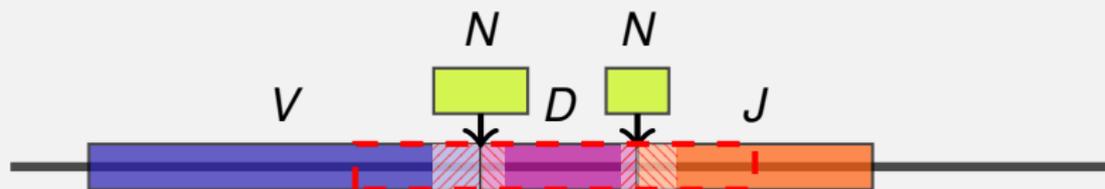


Diversité des lymphocytes

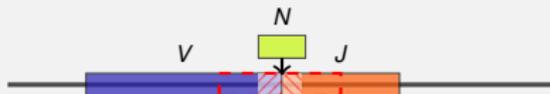


Zone de diversité

Diversité des lymphocytes

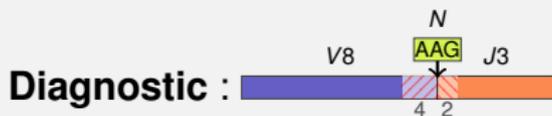


Zone de diversité

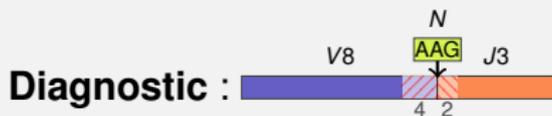


Le suivi, à l'heure actuelle

Le suivi, à l'heure actuelle

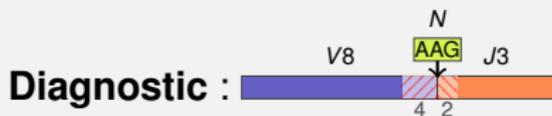


Le suivi, à l'heure actuelle



Conception d'amorces spécifiques

Le suivi, à l'heure actuelle

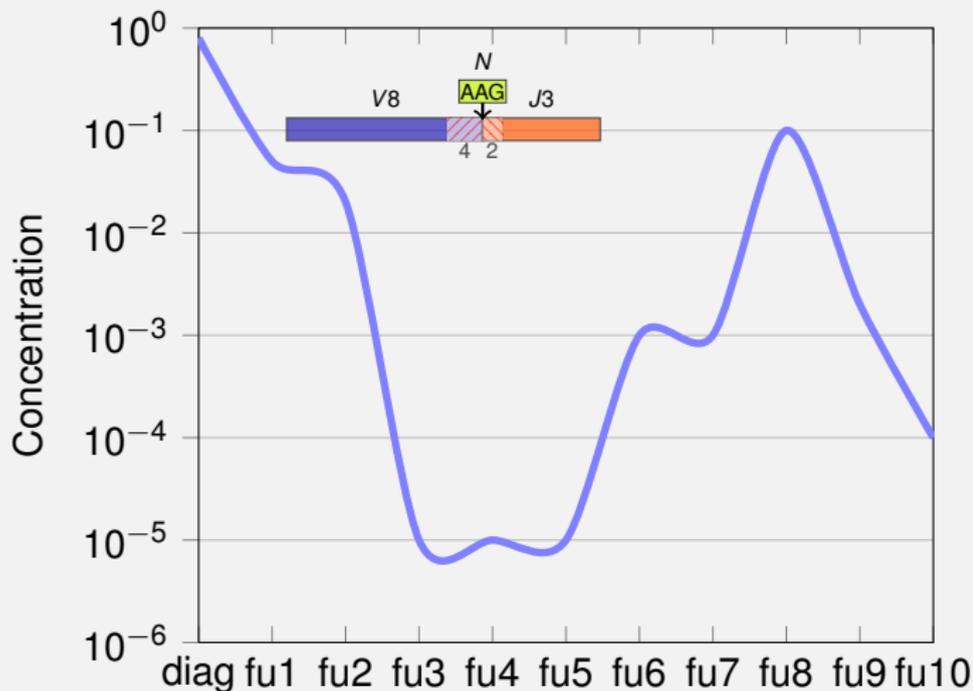


Conception d'amorces spécifiques

qPCR (real-time PCR)

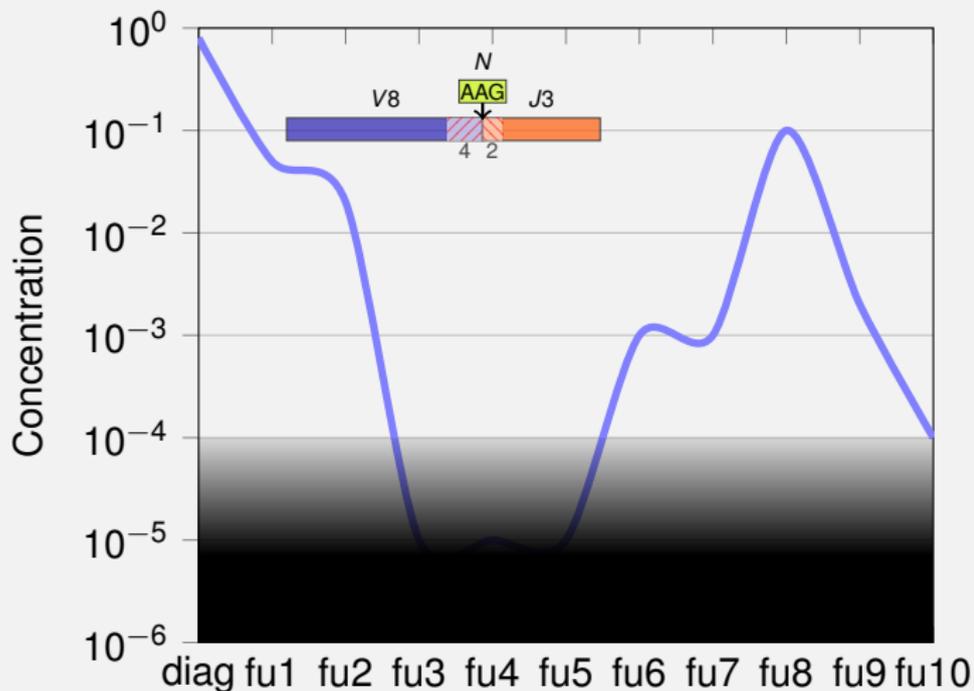
Le suivi, à l'heure actuelle

Suivi d'un patient



Le suivi, à l'heure actuelle

Suivi d'un patient



Limites

Complexe

amorces spécifiques

Limites

Complexe

amorces spécifiques

Long

~ 15 jours

Limites

Complexe

amorces spécifiques

Long

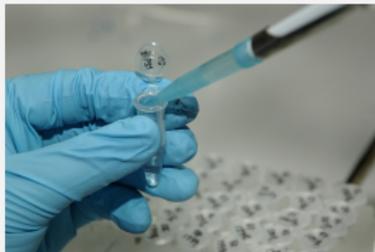
~ 15 jours

Monoclonal

spectre multiclonal

NGS

Protocole



CC BY NC SA IRR Images Flickr

CBP

CHR Lille

Aurélie Caillault

Nathalie Gardel

Cl. Preudhomme

Ch. Roumier

Protocole



CC BY NC SA IRRI Images Flickr



CBP

CHR Lille

Aurélie Caillault

Nathalie Gardel

Cl. Preudhomme

Ch. Roumier

Protocole



© Life Technologies

Plateforme IRCL

Martin Figeac
Sandrine Quief
Céline Villenet

Protocole



© Life Technologies



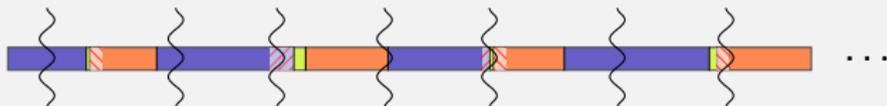
Plateforme IRCL

Martin Figeac
Sandrine Quief
Céline Villenet

Protocole



© Life Technologies



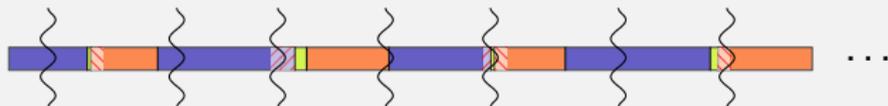
Plateforme IRCL

Martin Figeac
Sandrine Quief
Céline Villenet

Protocole



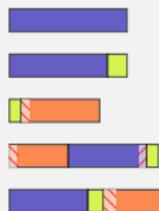
© Life Technologies



Plateforme IRCL

Martin Figeac
Sandrine Quief
Céline Villenet

Reads potentielles



Protocole



© Infosys

Bonsai

LIFL

Mathieu Giraud

Mikaël Salson

J.-S. Varré

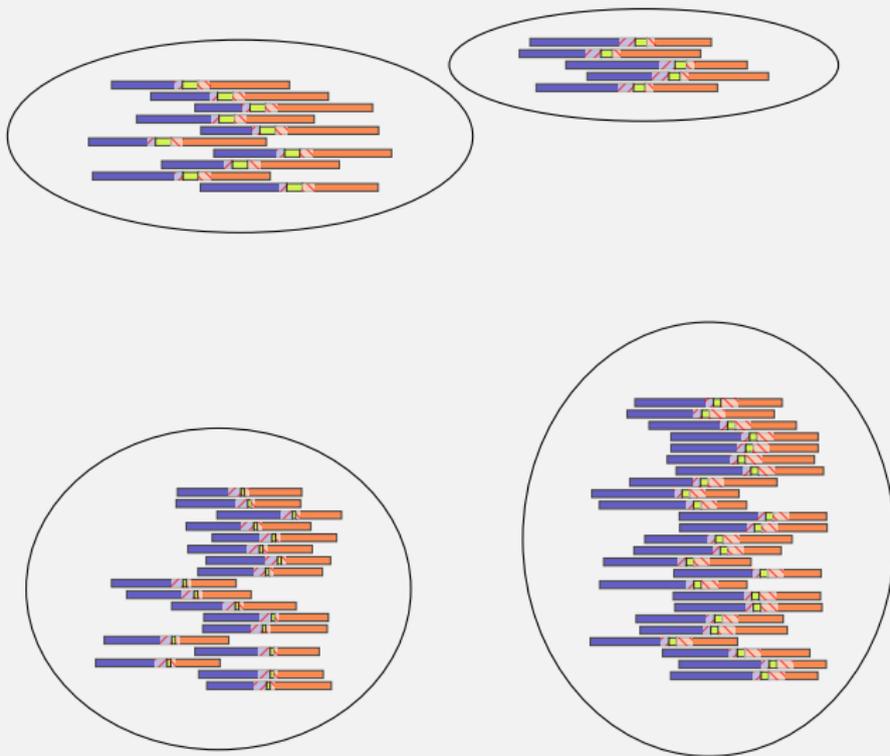
Protocole



© Infosys

Bonsai LIFL

Mathieu Giraud
Mikaël Salson
J.-S. Varré



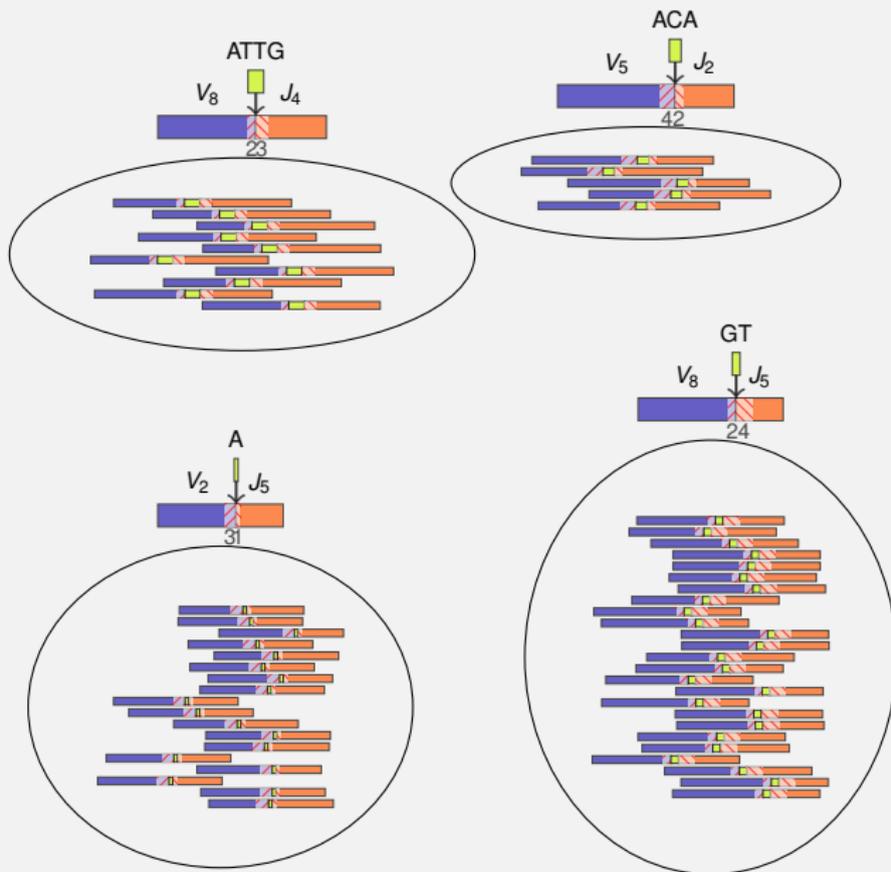
Protocole



© Infosys

Bonsai LIFL

Mathieu Giraud
Mikaël Salson
J.-S. Varré



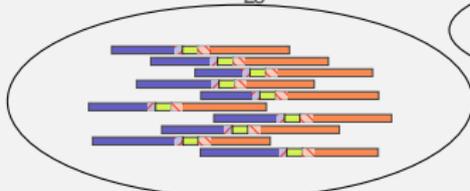
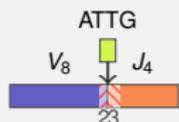
Protocole



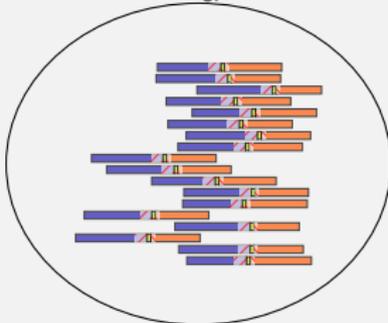
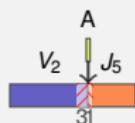
© Infosys

Bonsai LIFL

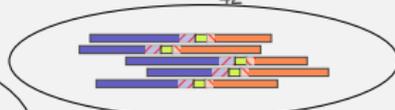
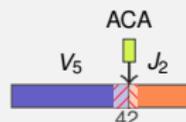
Mathieu Giraud
Mikaël Salson
J.-S. Varré



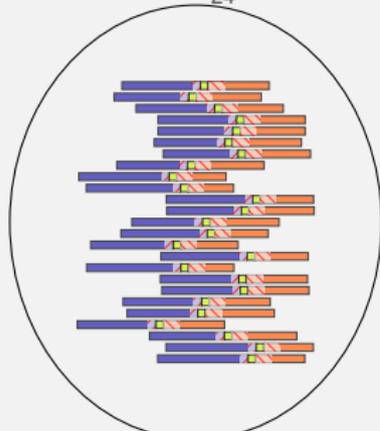
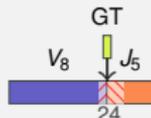
0.81 %



1.46 %



0.4 %



2.02 %

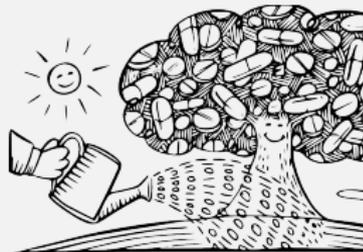
Protocole



CC BY NC SA IRRI Images Flickr



© Life Technologies



© Infosys

CBP

CHR Lille

Aurélie Caillault
Nathalie Gardel
Cl. Preudhomme
Ch. Roumier

Plateforme

IRCL

Martin Figeac
Sandrine Quief
Céline Villenet

Bonsai

LIFL

Mathieu Giraud
Mikaël Salson
J.-S. Varré

Méthode

Read

Méthode

Read

Antisens

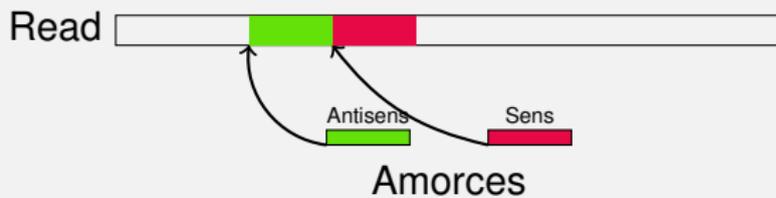


Sens

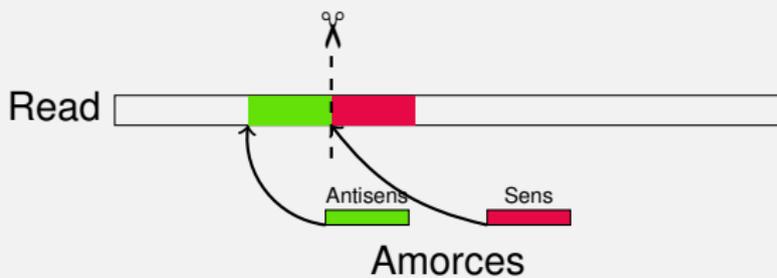


Amorces

Méthode



Méthode



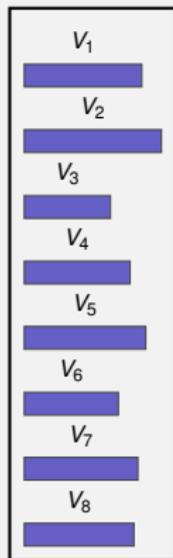
Méthode

Read coupée

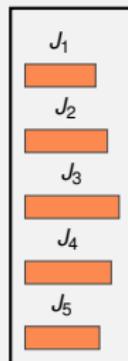


Méthode

Read coupée



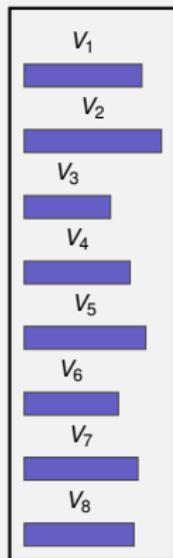
IMGT [®]



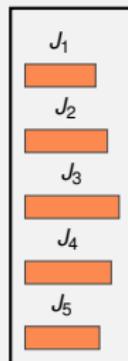
IMGT [®]

Méthode

Read coupée



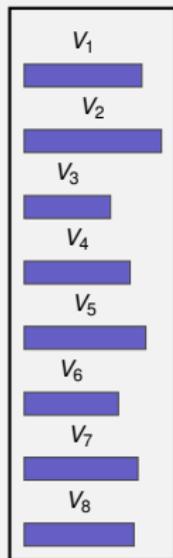
IMGT [®]



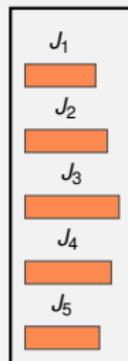
IMGT [®]

Méthode

Read coupée



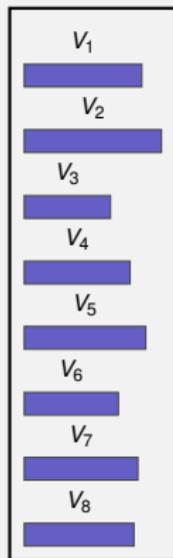
IMGT [®]



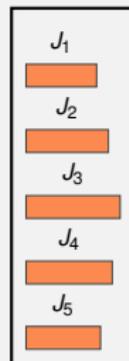
IMGT [®]

Méthode

Read coupée



IMGT [®]



IMGT [®]

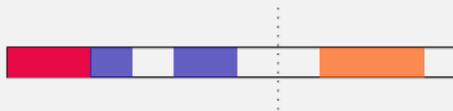
Méthode

Read coupée



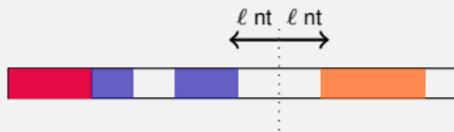
Méthode

Read coupée



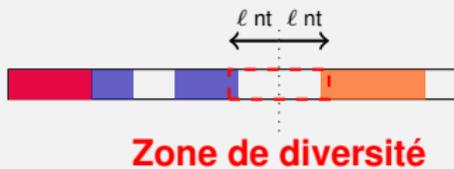
Méthode

Read coupée



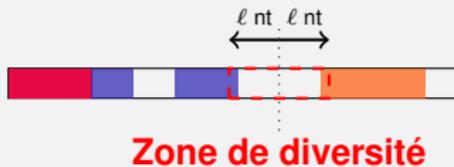
Méthode

Read coupée



Méthode

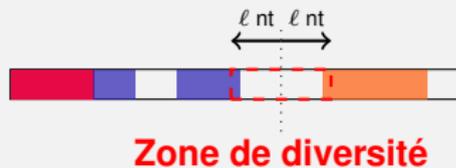
Read coupée



Clusterisation

Méthode

Read coupée



Clusterisation



Comptage

Résultats

Séquençage d'un patient

Réarrangement connu
Lymphocytes T, chaîne γ

Résultats

Séquençage d'un patient

Réarrangement connu
Lymphocytes T, chaîne γ

Suivi

Diagnostic + 3 points

Résultats

Séquençage d'un patient

Réarrangement connu
Lymphocytes T, chaîne γ

Suivi

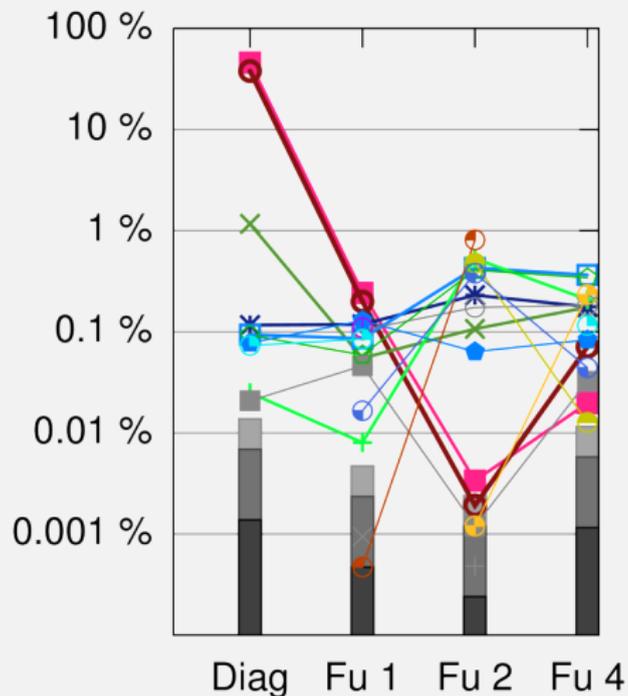
Diagnostic + 3 points

Gamme

Dilutions de 10^{-2} à 10^{-5}

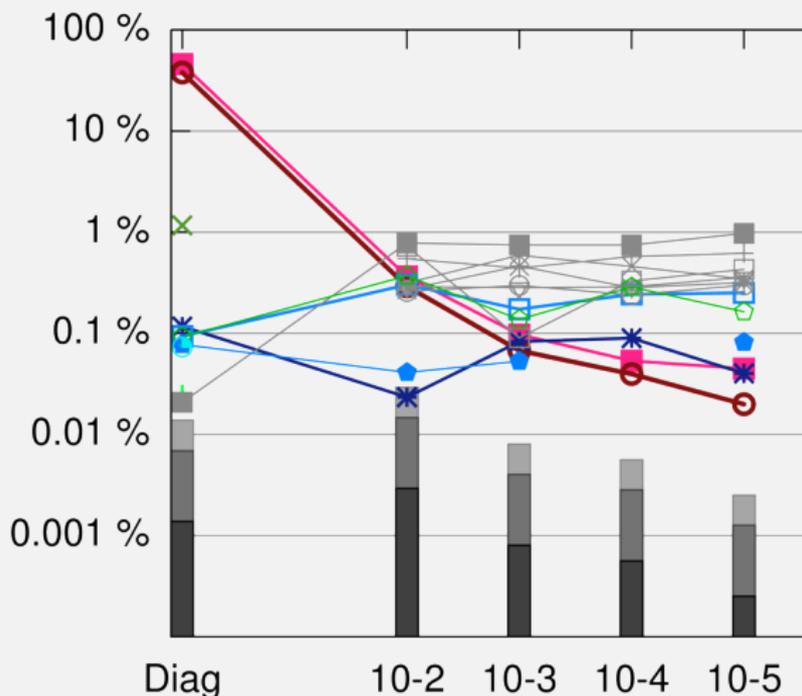
Suivi

Suivi d'un patient au cours du temps



Gamme

Dilution du diagnostic d'un patient



Perspectives

Perspectives

Finalisation et diffusion de l'application

Perspectives

Finalisation et diffusion de l'application

Nouvelles données de séquençage

Perspectives

Finalisation et diffusion de l'application

Nouvelles données de séquençage

Évolution multi-clonale