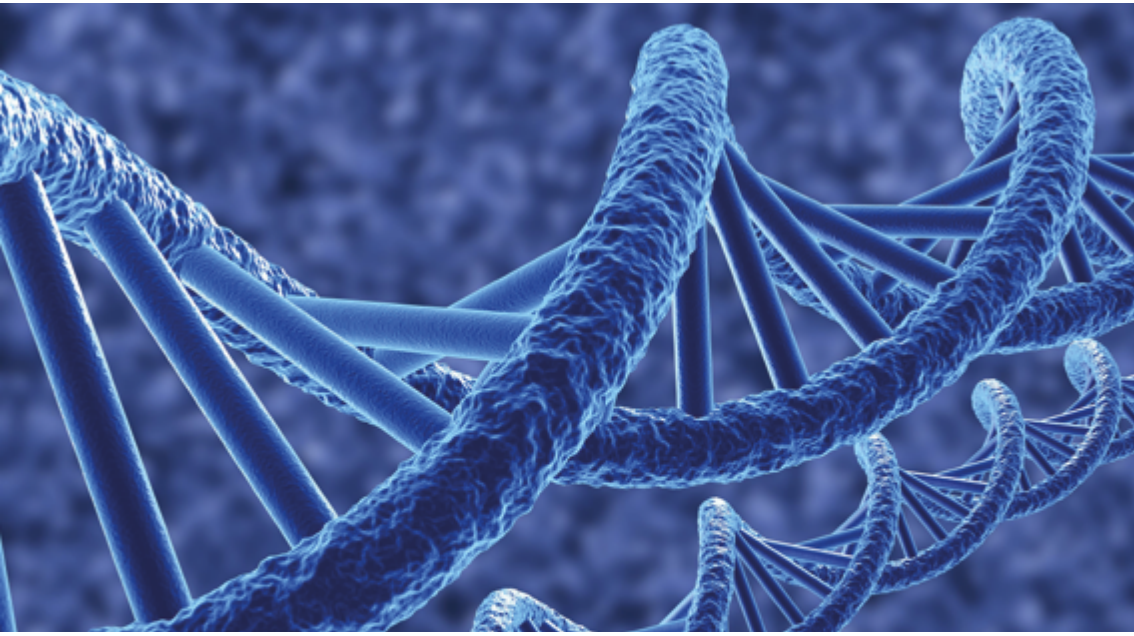
eurofins | Biomnis

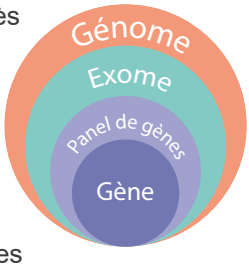


# Le séquençage d'exome dans les maladies d'origine génétique

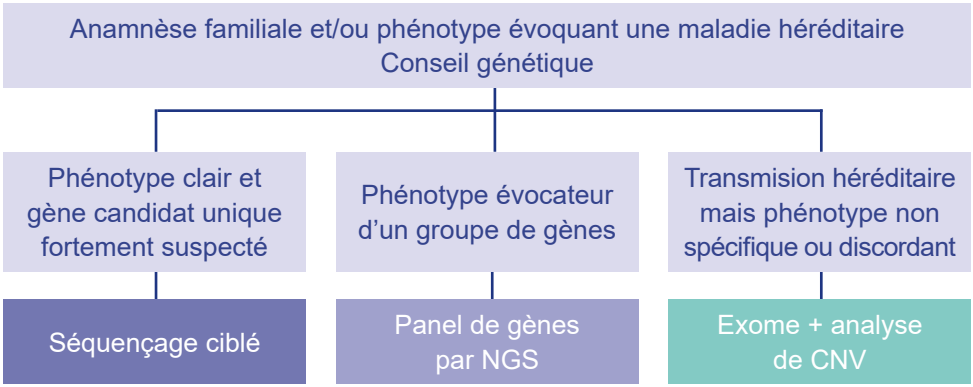
## Le binôme Biologiste / Clinicien au service du patient

# Le séquençage d'exome en pratique diagnostique

Les maladies d'origine génétique regroupent des pathologies très variées. L'identification de la variation causale aide à poser le diagnostic clinique, à donner un pronostic, à améliorer la prise en charge du patient, à offrir un conseil génétique et, parfois, à adapter la prise en charge thérapeutique.




L'approche conventionnelle du séquençage étape par étape (gène par gène ou panel par panel), qui suit des arbres décisionnels parfois complexes, laisse progressivement **la place au séquençage d'exome en première intention, dans des indications de plus en plus nombreuses** [1-2].




L'analyse d'exome permet de séquencer, en une seule étape, l'ensemble des régions codantes du génome humain (contenant plus de 85 % des mutations pathogènes), ceci à **un coût maitrisé.**

## En première intention, le séquençage d'exome permet :

- Un gain de temps en comparaison de la réalisation d'une succession de panels de gènes,
- De proposer un test diagnostique pour les patients dont la présentation clinique n'a pas permis au clinicien d'identifier le gène ou le panel de gènes à tester,
- Un rétrophénotypage dans les présentations cliniques atypiques,
- Un meilleur rendement diagnostique comparativement au panel de gènes.

# Le séquençage d'exome par Eurofins Biomnis

4 semaines

## Au laboratoire

- Une prise en charge du test sur notre site de Lyon (69)
- Une équipe de biologistes, techniciens et bioinformaticiens dédiée
- Un accompagnement biopathologique continu, de la mise en oeuvre du test à l'interprétation des résultats.

## Le séquençage

- couverture de l'exome entier : ~22 000 gènes et cible de 37.5 Mégabases
- **~98%** des bases couvertes au-delà de 30X*
- **> 99%** de sensibilité**

## A l'issue du processus analytique

- Une interprétation portant sur 30 000 variants en moyenne en concertation avec le clinicien
- Une mise à disposition des données brutes (fastQ, VCF, BAM et rapport qualité) via une interface sécurisée
- L'émission d'un compte rendu de résultats détaillé sous un délai optimisé de 4 semaines

## Pourquoi Eurofins Biomnis ?

- Laboratoire de biologie médicale spécialisée
- Accréditation ISO 15189
- Autorisation à la réalisation d'examens de génétique constitutionnelle
- Biologistes agréés
- Maitrise des techniques de séquençage en pratique diagnostique

## Le binôme Biologiste / Clinicien au service du patient

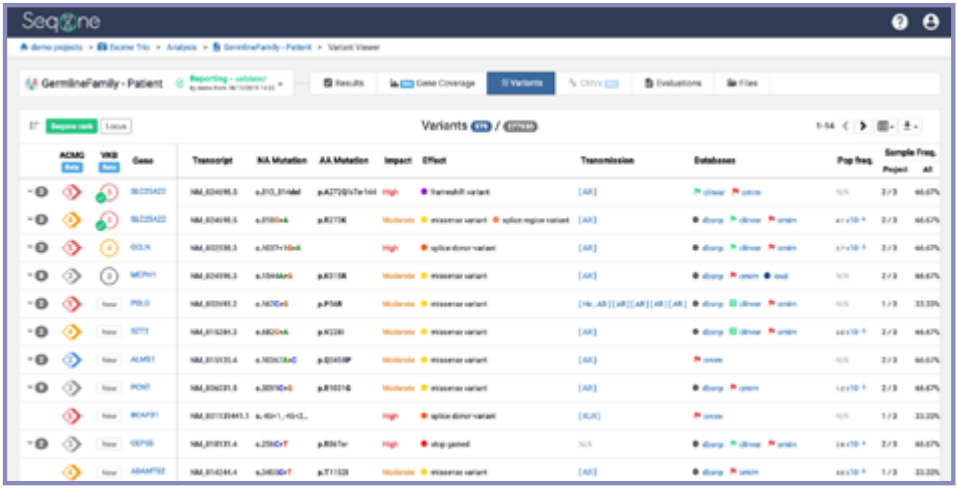
L'interprétation des variants est l'un des challenges du séquençage de l'exome.

Afin d'impliquer activement les cliniciens et biologistes partenaires qui le souhaitent dans l'interprétation des données, Eurofins Biomnis met à leur disposition l'interface bioinformatique sécurisée, **SeqOne.**

**cible Refseq CDS +/- 2 paires de base*
***données calculées à partir des SNV des échantillons du NIST002, pour 40 millions de paires de reads générées.*

## SeqOne, pour un rendement diagnostique optimal

Grâce à cette plateforme, **une interprétation conjointe avec Eurofins Biomnis ou autonome est possible.** Ce fonctionnement permet d'assurer **un rendement diagnostique optimal** (expérience du laboratoire et littérature[3]).




Les données restent accessibles par le clinicien et disponibles à tout moment, ce qui permet :

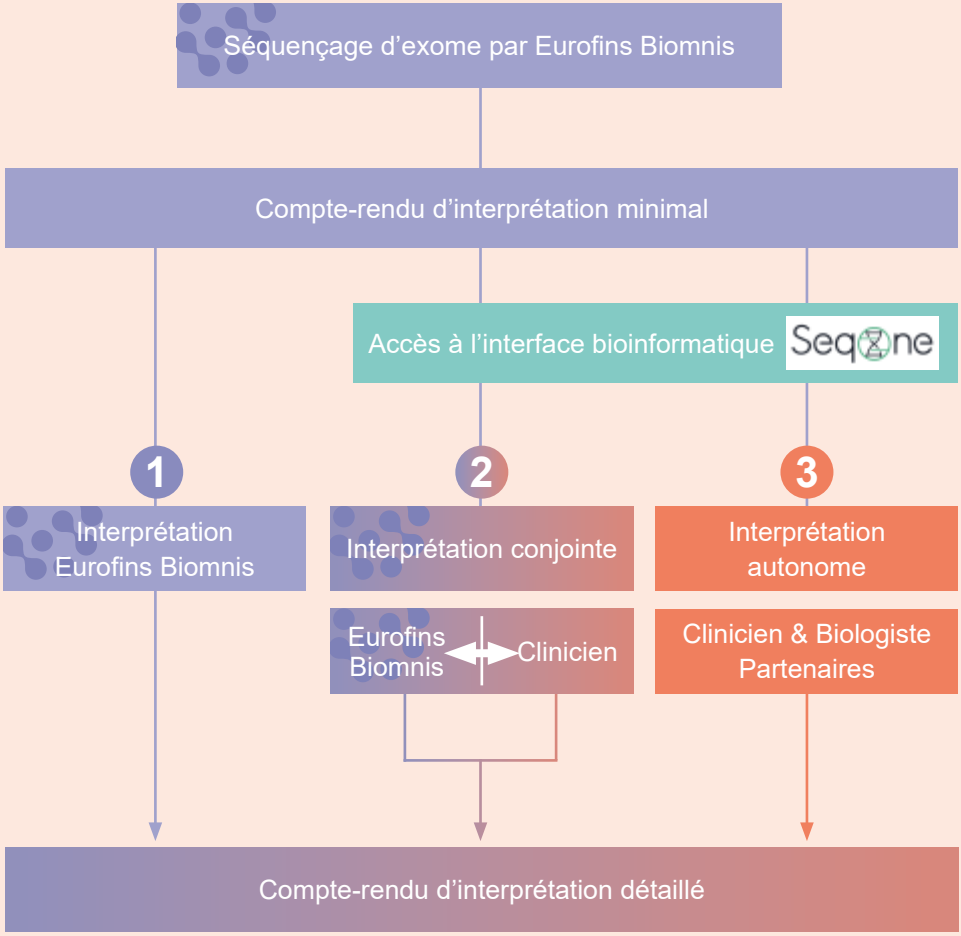
- une ré-analyse éventuelle,
- une utilisation des données dans le cadre de travaux de recherche.

## Les modules complémentaires de l'exome Eurofins Biomnis :

- **Détection des CNV**
- **Détection des variants mitochondriaux**, même à faible hétéroplasmie
- **Détection des variants pathogènes** dans le VNTR de *MUC1*
- **Détection des disomies uniparentales** (pour les exomes en trio)
- **Analyse pharmacogénétique**
- **Typage HLA**

# Réalisez vos exomes avec Eurofins Biomnis

## 3 options / solutions d'interprétation





### Références

1. Exome sequencing has higher diagnostic yield compared to simulated disease-specific panels in children with suspected monogenic disorders. Oliver James Dillon et al. European Society of Human Genetics, Feb 18, 2018.

2. Meta-analysis and multidisciplinary consensus statement: exome sequencing is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with neurodevelopmental disorders. Srivastava S et al. Genet Med. 2019 Nov;21(11):2413-2421. doi: 10.1038/s41436-019-0554-6. Epub 2019 Jun 11.

3. Paediatric genomics: diagnosing rare disease in children. Wright CF et al. Nat Rev Genet. 2018 May;19(5):253-268. doi: 10.1038/nrg.2017.116. Epub 2018 Feb 5.

# En pratique

| | Séquençage d'exome & Accès à l'interface d'interprétation | |
|---|---|---|
| Niveau d'interprétation | Compte-rendu **détaillé** | Compte-rendu **minimal** |
| Délai | • **4 semaines** hors éventuels examens complémentaires | 2 semaines |
| Indications | • Déficience intellectuelle, troubles neurodéveloppementaux,<br>• Désordres syndromiques,<br>• Tableaux cliniques ne permettant pas de s'orienter vers le test d'un gène ou un panel de gènes, ou résultat négatif de ces premiers tests,<br>• Atteinte d'organes (rein, cœur, …). | |
| Prélèvement | **Solo :** 5 mL de sang total EDTA ou ADN extrait<br>**Duo / Trio :** 5mL de sang total EDTA ou ADN extrait par apparenté | |
| Conservation & transport | Température ambiante | |
| Technique | Séquençage d'exome + pipeline bioinformatique | |
| Documents requis | Bon de demande d'analyse **B34** disponible sur **www.eurofins-biomnis.com** > Référentiel > Code analyse **EXOME** | |
| Prix | Code RIHN : N352 - Prix HN : nous contacter | |
| Test complémentaire | Etude des apparentés par séquençage Sanger : 5 mL de sang total sur EDTA ou ADN par apparenté | |

## Pour en savoir plus,

**Département de génétique**
Tél : 04 72 80 25 77
E-mail : Secretariat.Genetique@biomnis.eurofinseu.com

**Dr Laure RAYMOND - Biologiste**
Tél : 04 72 80 23 68
Laure.Raymond@biomnis.eurofinseu.com

DS34 - Novembre 2023 - © 123RF / Denys Rudyi / Vladyslav Kobylchenko

eurofins | Biomnis

**Eurofins Biomnis**
17/19 avenue Tony Garnier
BP 7322 - 69357 LYON Cedex 07 - FRANCE
www.eurofins-biomnis.com