

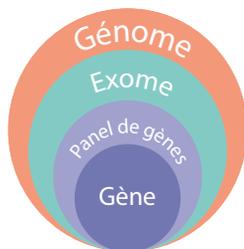


Le séquençage *Whole Exome* dans les maladies d'origine génétique

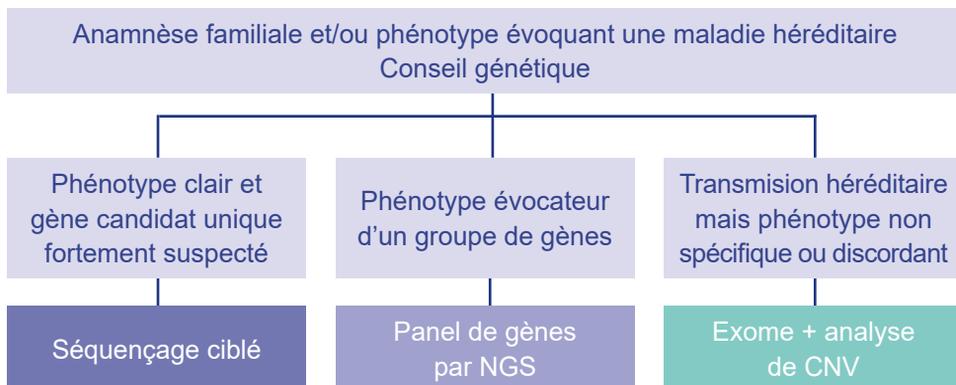
**Le binôme Biologiste / Clinicien
au service du patient**

Le séquençage « *Whole Exome* » (WES) 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 « *Whole Exome* » en première intention, dans des indications de plus en plus nombreuses** ¹⁻².



Le *Whole 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 maîtrisé**.

En première intention, le *WES* 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 test « *Whole Exome* » par Eurofins Biomnis

6 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

- ~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 6 semaines

Pourquoi Eurofins Biomnis ?



- Laboratoire de biologie médicale spécialisée
- Accréditation ISO 15189
- Autorisation à la réalisation d'examens de génétique constitutionnelle
- Biologistes agréés
- Maîtrise 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.

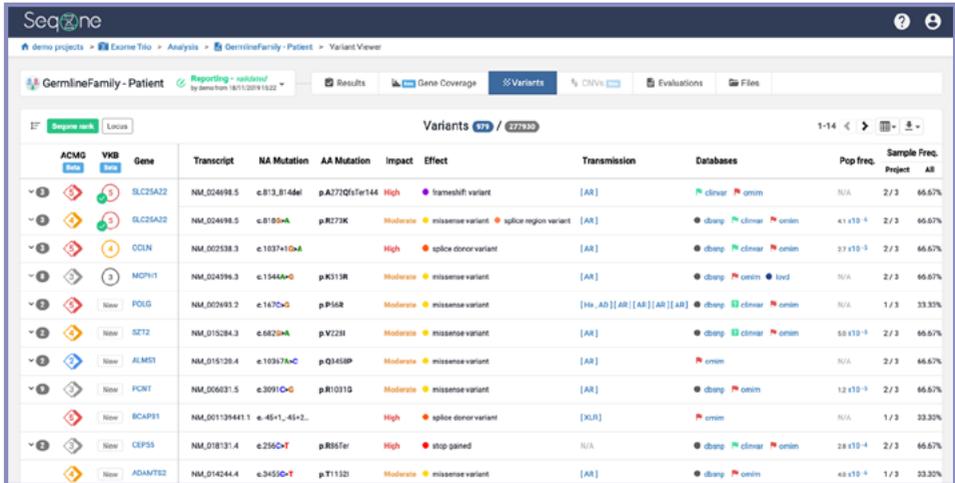
Afin d'impliquer activement les cliniciens et biologistes partenaires qui le souhaitent dans l'interprétation des données, Eurofins Biomnis met à leur disposition l'interface bioinformatique sécurisée, **SeqOne**.

*cible Refseq + 2 paires de base

**données calculées à partir des SNV des échantillons du NIST, 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 littérature³).



ACMG	VVB	Gene	Transcript	NA Mutation	AA Mutation	Impact	Effect	Transmission	Databases	Pop freq.	Sample Freq.
Pathogenic	Pathogenic	SLC25A32	NM_024998.5	c.813_814del	p.A272QfsTer144	High	frameshift variant	[AR]	dbvar, clinvar, omim	NA	2/3 66.67%
Pathogenic	Pathogenic	SLC25A32	NM_024998.5	c.819G>A	p.R273K	Moderate	missense variant, splice region variant	[AR]	dbvar, clinvar, omim	4.1 x10 ⁻⁴	2/3 66.67%
Pathogenic	Pathogenic	CCIN	NM_002538.3	c.1037+1G>A		High	splice donor variant	[AR]	dbvar, clinvar, omim	3.7 x10 ⁻³	2/3 66.67%
Pathogenic	Pathogenic	MDPV1	NM_024998.3	c.1544A>G	p.K319R	Moderate	missense variant	[AR]	dbvar, omim, lvd	NA	2/3 66.67%
Pathogenic	Pathogenic	POU3	NM_002693.2	c.147G>G	p.P16R	Moderate	missense variant	[HL, AD][AR][AR][AR][AR]	dbvar, clinvar, omim	NA	1/3 33.33%
Pathogenic	Pathogenic	SZT2	NM_015284.3	c.642G>A	p.V22H	Moderate	missense variant	[AR]	dbvar, clinvar, omim	5.9 x10 ⁻³	2/3 66.67%
Pathogenic	Pathogenic	ALMS1	NM_015126.4	c.10397A>C	p.Q1458P	Moderate	missense variant	[AR]	omim	NA	2/3 66.67%
Pathogenic	Pathogenic	PCNT	NM_006031.5	c.3091C>G	p.R1031G	Moderate	missense variant	[AR]	dbvar, omim	1.2 x10 ⁻³	2/3 66.67%
Pathogenic	Pathogenic	BCAP31	NM_001139441.1	c.45+1_45+2		High	splice donor variant	[XLR]	omim	NA	1/3 33.33%
Pathogenic	Pathogenic	CEP350	NM_019131.4	c.256C>T	p.R85Ter	High	stop-gained	NA	dbvar, clinvar, omim	2.8 x10 ⁻⁴	2/3 66.67%
Pathogenic	Pathogenic	ADAMTS2	NM_014244.4	c.345G>T	p.T115I	Moderate	missense variant	[AR]	dbvar, omim	4.9 x10 ⁻⁴	1/3 33.33%

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.

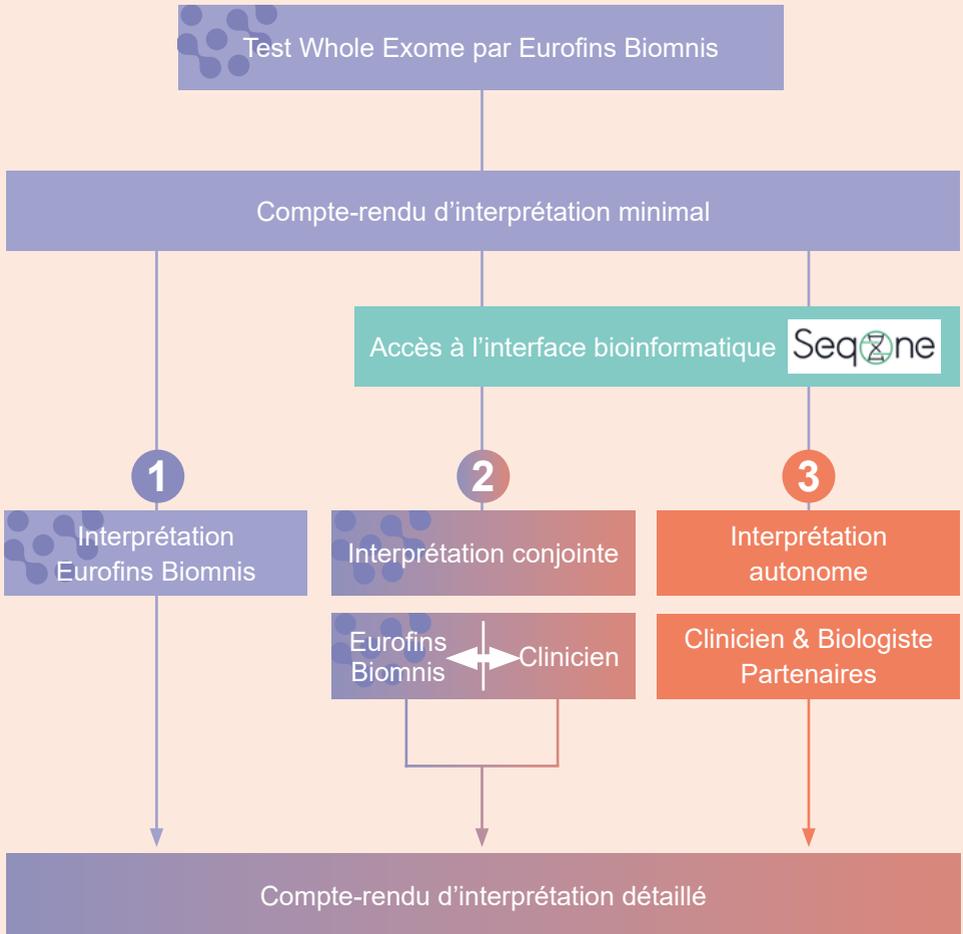
Pourquoi SeqOne?

- **Simplicité d'interprétation** : plateforme intuitive et possibilité d'interprétation collaborative
- **Recherche de variants pathogènes** : priorisation des variants pathogènes par IA et par phénotype, calcul de score ACMG automatisé et exploration détaillée avec bases de données spécifiques.
- **Fonctionnalités adaptées** : analyse solo ou trio, base OMIM version pro et gestion d'annotations privée
- **Sécurité et Qualité** : contrôle de couverture, hébergeur de données de santé (HDS), et certification CE IVD
- **Formation et assistance** : accompagnement dans la prise en main de l'outil et support continu.



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 <i>Whole Exome</i> & Accès à l'interface d'interprétation		
Niveau d'interprétation	Compte-rendu détaillé	Compte-rendu minimal
Délai	<ul style="list-style-type: none"> 6 semaines pour un résultat négatif Délai allongé si explorations complémentaires nécessaires 	4 semaines
Indications	<ul style="list-style-type: none"> Déficience intellectuelle, troubles neurodéveloppementaux, Désordres syndromiques, 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, Atteinte d'organes (rein, cœur, ...). 	
Prélèvement	<p>Solo : 5 mL de sang total EDTA ou ADN extrait</p> <p>Duo / Trio : 5mL de sang total EDTA ou ADN extrait par apparenté</p>	
Conservation & transport	Température ambiante	
Technique	Séquençage d'exome + pipeline bioinformatique	
Documents requis	Bon de demande d'analyse B34-INTFR disponible sur www.eurofins-biomnis.com > Référentiel > Code analyse EXOME	
Prix	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, contactez...

Eurofins Biomnis

Division Internationale

17/19 avenue Tony Garnier

BP 7322 - 69357 LYON Cedex 07 - FRANCE

E-mail : international@eurofins-biomnis.com

www.eurofins-biomnis.com



Biomnis