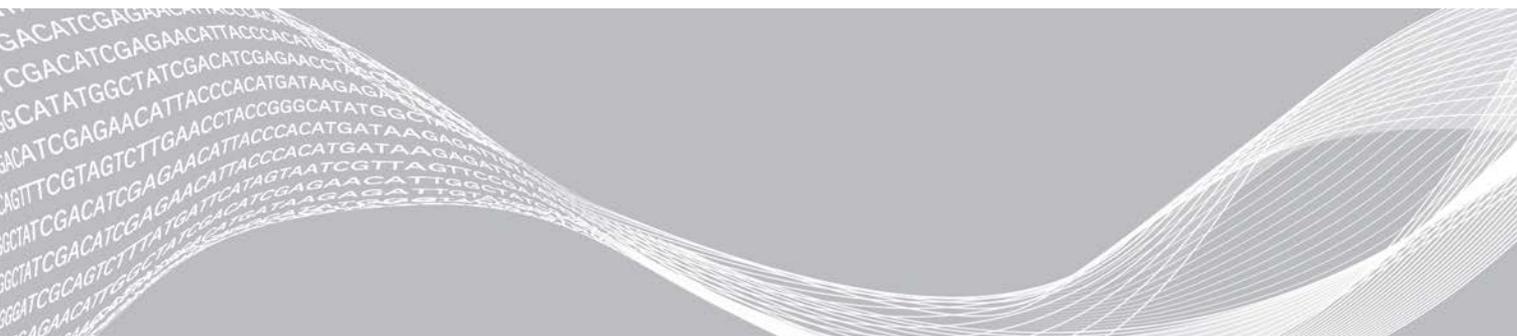


Module d'analyse Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive (EU)

Guide du flux de travail

DESTINÉ AU DIAGNOSTIC IN VITRO UNIQUEMENT
POUR L'EXPORTATION UNIQUEMENT

Vue d'ensemble	1
Saisie des renseignements sur l'analyse	1
Méthodes d'analyse	8
Sorties d'analyses	18
Affichage des résultats de l'analyse	45
Régénération du rapport	48
Dépannage	50
Annexe A Organigramme des indicateurs de CQ	51
Annexe B Indicateurs de CQ	53
Annexe C Références du rapport TruSight Oncology Comprehensive (EU)	57
Annexe D MNV, indels et suppressions dans l'EGFR et le RET détectables par le paramètre d'appel des variants mis en phase	60
Historique des révisions	82
Assistance technique	83



Ce document et son contenu sont exclusifs à Illumina, Inc. et à ses sociétés affiliées (« Illumina »); ils sont exclusivement destinés à l'usage contractuel de son client dans le cadre de l'utilisation du ou des produits décrits dans les présentes et ne peuvent servir à aucune autre fin. Ce document et son contenu ne seront utilisés ou distribués à aucune autre fin ni communiqués, divulgués ou reproduits d'aucune façon sans le consentement écrit préalable d'Illumina. Illumina ne cède aucune licence en vertu de son brevet, de sa marque de commerce, de ses droits d'auteur ou de ses droits traditionnels ni des droits similaires d'un tiers quelconque par ce document.

Les instructions contenues dans ce document doivent être suivies strictement et explicitement par un personnel qualifié et adéquatement formé de façon à assurer l'utilisation correcte et sûre du ou des produits décrits dans les présentes. Le contenu intégral de ce document doit être lu et compris avant l'utilisation de ce ou ces produits.

SI UN UTILISATEUR NE LIT PAS COMPLÈTEMENT ET NE SUIT PAS EXPLICITEMENT TOUTES LES INSTRUCTIONS CONTENUES DANS LES PRÉSENTES, IL RISQUE DE CAUSER DES DOMMAGES AU(X) PRODUIT(S), DES BLESSURES, NOTAMMENT AUX UTILISATEURS ET À D'AUTRES PERSONNES, AINSI QUE D'AUTRES DOMMAGES MATÉRIELS, ANNULANT AUSSI TOUTE GARANTIE S'APPLIQUANT AU(X) PRODUIT(S).

ILLUMINA DÉCLINE TOUTE RESPONSABILITÉ DÉCOULANT DE L'UTILISATION INAPPROPRIÉE DU OU DES PRODUITS DÉCRITS DANS LES PRÉSENTES (Y COMPRIS LEURS COMPOSANTES ET LE LOGICIEL).

© 2022 Illumina, Inc. Tous droits réservés.

Toutes les marques de commerce sont la propriété d'Illumina, Inc. ou de leurs détenteurs respectifs. Pour obtenir des renseignements sur les marques de commerce, consultez la page www.illumina.com/company/legal.html.

Vue d'ensemble

Le module d'analyse Illumina^{MD} Local Run Manager TruSight^{MC} Oncology Comprehensive (EU) (module d'analyse TSO Comprehensive) analyse les lectures de séquençage des bibliothèques d'ADN et d'ARN préparées à l'aide du test TruSight Oncology Comprehensive (TSO Comprehensive). L'utilisation prévue pour le test TSO Comprehensive se trouve dans la *notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (document n° 200007789).

Le module d'analyse TSO Comprehensive prend en charge la configuration de l'analyse, le séquençage, l'analyse et la création de rapports pour les bibliothèques d'ADN et d'ARN préparées. Pour les échantillons de patients, le module d'analyse TSO Comprehensive génère :

- ▶ Un rapport TSO Comprehensive pour chaque échantillon de patient, qui comprend les résultats du diagnostic d'accompagnement, du profilage tumoral et du contrôle qualité (disponible aux formats PDF et JSON).
- ▶ Un rapport de faible profondeur (*.tsv) pour chaque échantillon de patient, qui comprend une liste des positions génomiques (annotées avec des symboles de gènes) dont la profondeur de séquençage est insuffisante pour exclure la présence d'un petit variant dans une bibliothèque d'ADN.
- ▶ Un fichier d'indicateurs du contrôle qualité (*.tsv), qui comprend le statut de l'analyse et les indicateurs du contrôle qualité pour tous les échantillons de patients dans une analyse de séquençage.

Pour les échantillons de contrôle, le module d'analyse TSO Comprehensive génère un rapport de sortie de contrôle (*.tsv), qui comprend les résultats du contrôle qualité obtenus pour tous les échantillons de contrôle dans l'analyse de séquençage.

La suite logicielle TSO Comprehensive (EU) est utilisée pour installer le module d'analyse TSO Comprehensive et prendre en charge les composants du logiciel. Le Claims Package de TSO Comprehensive (EU) est installé dans le module d'analyse TSO Comprehensive. Pour obtenir les numéros de référence et les numéros de version, consultez la *notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (document n° 200007789).

À propos de ce guide

Le présent guide fournit des instructions pour configurer les paramètres d'analyse pour le séquençage et l'analyse du module d'analyse TSO Comprehensive. L'utilisation du logiciel nécessite une connaissance de base du système d'exploitation Windows actuel et une interface utilisateur basée sur un navigateur Web. Pour obtenir des renseignements sur le tableau de bord Local Run Manager et les paramètres du système, consultez le *Guide de référence de l'instrument NextSeq 550Dx* (document 1000000009513).

Saisie des renseignements sur l'analyse

Local Run Manager de l'instrument NextSeq 550Dx est le logiciel utilisé pour configurer un test TSO Comprehensive. Pour plus de renseignements, consultez le *Guide de référence de l'instrument NextSeq 550Dx* (document n° 1000000009513).

Saisissez les renseignements de configuration de l'analyse et de l'échantillon directement dans le module d'analyse TSO Comprehensive.

Installer une base de connaissances

Le module d'analyse TSO Comprehensive nécessite une base de connaissances (KB) installée pour effectuer l'analyse. Les bases de connaissances peuvent être téléchargées sur le portail Illumina Lighthouse. Illumina publie périodiquement de nouvelles bases de connaissances. Pour mettre à jour la

KB installée sur l'instrument, téléchargez la KB la plus récente compatible avec votre module d'analyse TSO Comprehensive. Lors de la mise à jour d'une base de connaissances, la KB précédemment installée est supprimée durant le processus d'installation. Une KB ne doit pas être installée pendant qu'une analyse de séquençage, une analyse ou un autre processus d'installation est en cours.



ATTENTION

Pour éviter la perte de données, assurez-vous qu'aucun autre processus n'est en cours avant de suivre les instructions d'installation.

- 1 Téléchargez la KB souhaitée (format zip) dans un répertoire local de votre instrument ou sur un ordinateur en réseau. Le lecteur D est l'emplacement à privilégier.
- 2 Ouvrez Local Run Manager sur votre instrument ou sur l'ordinateur en réseau (réseau local). Pour obtenir plus de renseignements sur la gestion des utilisateurs de LRM, consultez le *guide de référence de l'instrument NextSeq 550Dx (document n° 1000000009513)*.
- 3 Connectez-vous en tant qu'administrateur LRM ou en tant qu'utilisateur non administrateur pouvant modifier les paramètres du module.
- 4 Utilisez le menu Tools (Outils) pour accéder à l'écran Module Settings (Paramètres du module).
- 5 Sélectionnez **TSO Comp (EU)**.
- 6 Sélectionnez **Install New** (Installer nouveau) dans la section Knowledge Base Version (Version de la base de connaissances) de l'écran.
- 7 Un assistant d'installation vous invite à rechercher l'emplacement du fichier zip de la base de connaissances. Assurez-vous que vous installez la KB téléchargée à l'étape 1. L'assistant affiche également des renseignements sur la KB, notamment le nom, la version, la version de la base de données RefSeq et la date de publication.
- 8 Sélectionnez **Continue** (Continuer) dans l'assistant d'installation. Le programme d'installation vérifie que la KB est compatible avec le module d'analyse TSO Comprehensive et qu'elle n'est pas corrompue. Il n'est pas possible de lancer une nouvelle analyse TSO Comprehensive pendant l'installation de la KB.



ATTENTION

Le fait de quitter la page Module Settings (Paramètres du module) ou de fermer le navigateur pendant l'installation de la KB annule le processus d'installation.

- 9 Une fois l'installation terminée, la nouvelle KB s'affiche sur l'écran Module Settings (Paramètres du module). Le nom et la version de la KB sont également affichés sur les écrans Create Run (Créer une analyse), Requeue Analysis (Reprendre une analyse) et Edit Run (Modifier une analyse).

Renseignements du module d'analyse TSO Comprehensive

Le module d'analyse TSO Comprehensive comprend des renseignements sur le module d'analyse, la KB et la version du Claims Package sur l'écran Module Settings (Paramètres du module).

- 1 Ouvrez le Local Run Manager sur votre instrument.
- 2 Utilisez le menu Tools (Outils) pour accéder à l'écran Module Settings (Paramètres du module).
- 3 Sélectionnez **TSO Comp (EU)**.

L'écran Module Settings (Paramètres du module) affiche les renseignements d'installation suivants :

- ▶ **Device Identifiant (Identifiant du dispositif)** : identifiant unique du dispositif pour le module TSO Comprehensive installé et le Claims Package associé. Cet identifiant n'est pas affecté par la version de KB installée.
- ▶ **Product Identifiant (Identificateur de produit)** : la version du module TSO Comprehensive installé.
- ▶ **Modified On (Date de modification)** : la date et l'heure de la dernière installation ou mise à jour du module TSO Comprehensive lui-même.
- ▶ **Sequencing Run Settings (Paramètres de l'analyse du séquençage)** : affiche les paramètres de type de lecture (lecture appariée) et de longueur de lecture associés au module d'analyse TSO Comprehensive.
- ▶ **Claims Installed (Claims installé)** : affiche la version du Claims Package installé et les demandes de diagnostic d'accompagnement associées. Le Claims Package comprend les demandes d'utilisation prévue du diagnostic d'accompagnement qui seront évaluées par le module TSO Comprehensive.
- ▶ **Knowledge Base Version (Version de la base de connaissances)** : consultez la section *Installer une base de connaissances à la page 1* pour obtenir des instructions sur l'installation ou la mise à jour de la base de connaissances. Cette section comprend des renseignements sur l'installation de la Base de connaissances pour les champs suivants :

Champ	Description
Name (Nom)	Le nom de la KB.
Version	La version de la KB.
RefSeq Version (Version RefSeq)	La version de RefSeq incluse dans la KB. Lorsque les renseignements RefSeq proviennent des fichiers de cache du Variant Effect Predictor (VEP) ¹ d'Ensembl, la version du VEP est affichée.
Published (Publié)	La date de publication de la KB.
Installed (Installé)	La date d'installation de la KB.
State (Statut)	Le statut d'installation de la KB. Affichera Ready (Prêt) lorsque l'installation sera terminée.

¹ McLaren W, Gil L, Hunt SE, et al. The ensembl variant effect predictor. Genome Biol. 2016 Jun 6;17(1): 122.g

Définition des paramètres de l'analyse

- 1 Connectez-vous au Local Run Manager sur l'instrument ou depuis un ordinateur en réseau.
- 2 Sélectionnez **Create Run** (Créer l'analyse), puis sélectionnez **TSO Comp (EU)**.
- 3 Saisissez un nom d'analyse qui identifie l'analyse, du séquençage à l'analyse, avec les critères suivants.
 - ▶ 1 à 40 caractères.
 - ▶ Uniquement des caractères alphanumériques, des traits de soulignement ou des tirets.
 - ▶ Les traits de soulignement et les tirets doivent être précédés et suivis d'un caractère alphanumérique.
 - ▶ Unique pour toutes les analyses de l'instrument.
- 4 **[Facultatif]** Saisissez une description de l'analyse pour faciliter son identification à l'aide des critères suivants.
 - ▶ 1 à 150 caractères.

- ▶ Uniquement des caractères alphanumériques ou des espaces.
- ▶ Les espaces doivent être précédées et suivies d'un caractère alphanumérique.

Sélection des échantillons à analyser

Précisez les échantillons à analyser en utilisant l'une des options suivantes :

- ▶ **Saisie manuelle des échantillons** : utiliser le tableau vide à l'écran Create Run (Créer l'analyse). Consultez la section *Nombre de librairies et sélection des index dans la notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)* pour toutes les configurations d'échantillons prises en charge.
- ▶ **Importer des échantillons** : naviguez vers un fichier dont les valeurs sont séparées par des virgules (*.csv) externe. Il est possible de télécharger un modèle sur l'écran Create Run (Créer l'analyse).



ATTENTION

Les inadéquations entre les échantillons et les primers d'index entraînent un rapport de résultats incorrect en raison de la perte de l'identification positive de l'échantillon. Saisissez les identifiants des échantillons et attribuez les index dans le Local Run Manager avant de commencer la préparation de la librairie. Enregistrez les identifiants des échantillons, les index et l'orientation des puits de la plaque pour vous y référer pendant la préparation de la librairie.



ATTENTION

Pour éviter de perdre des données, assurez-vous que la KB n'est pas en cours d'installation avant d'enregistrer une analyse.

Saisie manuelle des échantillons

- 1 Saisissez un identifiant d'échantillon unique dans le champ Sample ID (Identifiant d'échantillon) avec les critères suivants. **Il faut d'abord ajouter tous les échantillons de contrôle.** Consultez la section *Échantillons de contrôle à la page 6* pour de plus amples renseignements.
 - ▶ 1 à 25 caractères.
 - ▶ Uniquement des caractères alphanumériques, des traits de soulignement ou des tirets.
 - ▶ Les traits de soulignement et les tirets doivent être précédés et suivis d'un caractère alphanumérique.
- 2 **[Facultatif]** Saisissez la description de l'échantillon dans le champ Sample Description (Description de l'échantillon) avec les critères suivants.
 - ▶ 1 à 50 caractères.
 - ▶ Uniquement des caractères alphanumériques, des tirets, des traits de soulignement ou des espaces.
 - ▶ Les espaces, les traits de soulignement et les tirets doivent être précédés et suivis d'un caractère alphanumérique.
- 3 Sélectionnez un index pour la librairie d'ADN ou la librairie d'ARN préparée à partir de l'échantillon. Assurez-vous que les échantillons d'ARN et d'ADN figurent dans des colonnes distinctes. Le champ DNA i7+i5 Sequence (Séquence ADN i7+i5) se renseigne automatiquement après avoir sélectionné un ID d'index d'ADN. Le champ RNA i7+i5 Sequence (Séquence ARN i7+i5) se renseigne automatiquement après la sélection d'un ID d'index ARN. Outre le résumé présenté ici, consultez la section *Nombre de librairies et sélection des index dans la notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)* pour la sélection de l'identifiant d'index.

- ▶ Pour une librairie d'échantillons d'ADN, sélectionnez un ID d'index unique (index UPxx ou CPxx) dans la liste déroulante DNA Index ID (ID d'index d'ADN).
 - ▶ Pour une librairie d'échantillons d'ARN, sélectionnez un ID d'index unique (UPxx uniquement) dans la liste déroulante RNA index ID (ID d'index ARN).
 - ▶ S'il y a trois librairies au total dans l'analyse, suivez les directives de sélection d'index se trouvant dans la *notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (document n° 200007789).
- 4 Utilisez le champ Tumor Type (Type de tumeur) pour attribuer un type de tumeur à chaque échantillon, en sélectionnant le type de tumeur le plus spécifique disponible. Consultez la section *Sélectionnez un type de tumeur* à la page 6.
 - 5 Utilisez le champ Tumor Type (Type de tumeur) pour affecter l'un des types de contrôle suivants à chaque contrôle. Consultez la section *Échantillons de contrôle* à la page 6.
 - ▶ Contrôle externe d'ADN
 - ▶ Contrôle externe d'ARN
 - ▶ Contrôle sans modèle d'ADN
 - ▶ Contrôle sans modèle d'ARN

Si vous utilisez le TruSight Oncology DNA Control, le type de contrôle est le contrôle externe d'ADN. Si vous utilisez le TruSight Oncology RNA Control, le type de contrôle est le contrôle externe d'ARN.
 - 6 Attribuez le sexe.
 - 7 **[Facultatif]** Sélectionnez **Export to CSV** (Exporter au format CSV) pour exporter les renseignements de l'échantillon vers un fichier externe.
 - 8 Sur l'écran Create Run (Créer l'analyse), révisez les renseignements. Des renseignements erronés peuvent nuire aux résultats.
 - 9 Sélectionnez **Save Run** (Enregistrer l'analyse).

Importation des échantillons

- 1 Sélectionnez **Import CSV** (Importer CSV) et accédez à l'emplacement du fichier de renseignements sur les échantillons. Il est possible d'importer deux types de fichiers.
 - ▶ Sélectionnez **Download CSV** (Télécharger CSV) sur l'écran Create Run (Créer l'analyse) afin de télécharger un nouveau modèle de renseignements sur les échantillons. Le fichier CSV contient les en-têtes de colonne et le format requis pour l'importation. Saisissez les renseignements des échantillons de l'analyse dans chaque colonne. Dans la colonne Tumor Type (Type de tumeur), saisissez le terme de type de tumeur ou le code associé (consultez *Télécharger les types de tumeurs* à la page 8). Le champ Tumor Type (Type de tumeur) est également utilisé pour désigner les échantillons comme contrôles (consultez *Échantillons de contrôle* à la page 6).
 - ▶ Utilisez un fichier de renseignements d'échantillon préalablement exporté à partir du module d'analyse TSO Comprehensive en utilisant la fonction Export to CSV (Exporter au format CSV).
- 2 Sur l'écran Create Run (Créer l'analyse), révisez les renseignements importés. Des renseignements erronés peuvent nuire aux résultats.
- 3 **[Facultatif]** Sélectionnez **Export to CSV** (Exporter au format CSV) pour exporter les renseignements de l'échantillon vers un fichier externe.
- 4 Sélectionnez **Save Run** (Enregistrer l'analyse).

Échantillons de contrôle

Le test TSO Comprehensive requiert l'utilisation de TruSight Oncology Controls. La désignation d'un échantillon comme contrôle règle automatiquement le sexe de l'échantillon sur Inconnu. Pour désigner un échantillon comme contrôle, sélectionnez l'un des quatre types de contrôle dans le champ Tumor Type (Type de tumeur) : Contrôle externe d'ADN (contrôle positif d'ADN), Contrôle sans modèle d'ADN, Contrôle externe d'ARN (contrôle positif d'ARN) ou Contrôle sans modèle d'ARN. Consultez la section [Sélectionnez un type de tumeur à la page 6](#) pour obtenir de plus amples renseignements sur l'établissement des types de tumeurs pour tous les types d'échantillons lors de la configuration de l'analyse.

Un seul de chaque type de contrôle peut être spécifié dans une analyse. Seule une librairie d'ADN peut être spécifiée pour un contrôle externe d'ADN ou un contrôle sans modèle d'ADN. Seule une librairie d'ARN peut être spécifiée pour un contrôle externe d'ARN ou un contrôle sans modèle d'ARN. Les librairies désignées comme des contrôles sans modèle d'ADN ou d'ARN ne sont pas comptabilisées dans le nombre maximal de librairies d'une analyse.

Consultez la *notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU)* (document n° 200007789) pour obtenir plus de renseignements sur l'utilisation des échantillons de contrôle.

Sélectionnez un type de tumeur

Un type de tumeur doit être spécifié pour chaque échantillon. À l'exception des types de contrôle, les types de tumeurs disponibles sont dérivés de la KB installée et peuvent changer avec les versions mises à jour de la KB.

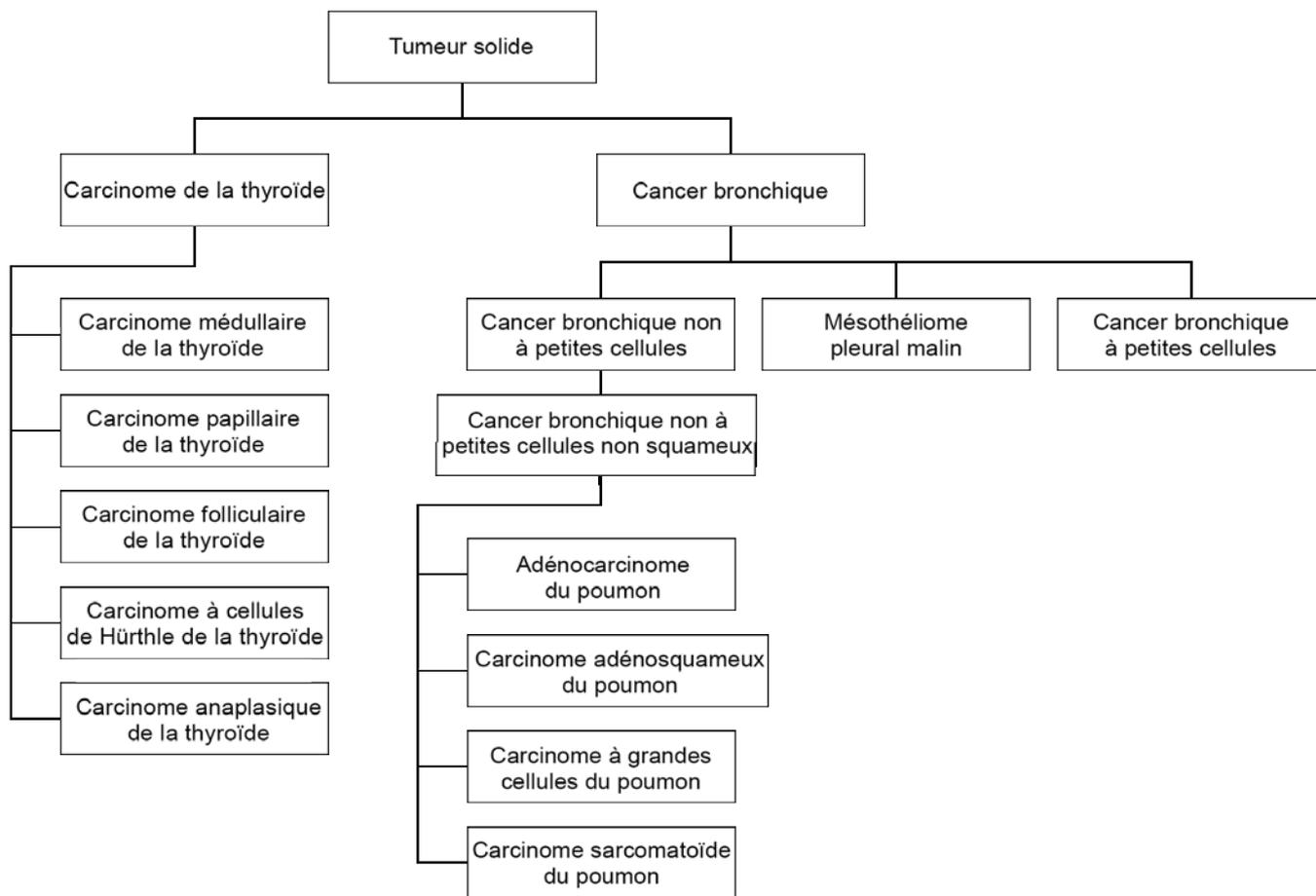


ATTENTION

Une sélection incorrecte du type de tumeur peut entraîner des résultats incorrects. Réglez tous les avertissements qui apparaissent lors de la spécification des types de tumeurs pour éviter l'échec de l'analyse.

Les termes de type de tumeur font partie d'une ontologie de maladie hiérarchique dans la KB, qui est construite comme un ensemble de relations parent-enfant. Par exemple, le terme cancer bronchique non à petites cellules découle du cancer du poumon puisque le cancer bronchique non à petites cellules est un type de cancer du poumon. La [Figure 1](#) illustre un sous-ensemble d'un exemple d'ontologie de maladie, montrant une tumeur solide comme terme racine, et les termes associés au cancer du poumon et au cancer de la thyroïde (les autres types de tumeurs ne sont pas représentés). Un terme qui est relié par des relations parent-enfant à des termes de niveau inférieur est appelé un ancêtre. Les termes de niveau inférieur connectés sont les descendants du terme ancêtre. Par exemple, le cancer du poumon est l'ancêtre de l'adénocarcinome du poumon et du cancer du poumon à petites cellules, et le carcinome médullaire de la thyroïde est le descendant du carcinome de la thyroïde et de la tumeur solide.

Figure 1 Sous-ensemble d'un exemple d'ontologie de maladie



Le type de tumeur sélectionné pour un échantillon de patient a une incidence sur :

- ▶ Les utilisations prévues du diagnostic d'accompagnement qui sont évaluées pour l'échantillon. Seuls les échantillons de patients dont le type de tumeur est une correspondance exacte ou un descendant du type de tumeur pour une utilisation prévue pour un diagnostic d'accompagnement seront évalués pour cette demande.
- ▶ Les variants de profilage de tumeur sont inclus dans le rapport du test TSO Comprehensive. Consultez la section *Profilage tumoral des variants* à la page 16.

Les instructions suivantes décrivent le processus de sélection d'un type de tumeur via l'écran Create Run (Créer l'analyse). Le type de tumeur peut également être défini en important un fichier CSV contenant un type de tumeur (consultez *Importation des échantillons* à la page 5).

- 1 Affichez les types de tumeurs disponibles en double-cliquant dans la cellule Tumor Type (Type de tumeur) de la ligne correspondant à l'échantillon. Les types de tumeurs disponibles sont affichés dans une liste hiérarchique organisée par ordre alphabétique.
Le champ Tumor Type (Type de tumeur) est également utilisé pour désigner un type de contrôle pour les échantillons de contrôle (consultez la section *Échantillons de contrôle* à la page 6).
- 2 Localisez et sélectionnez le type de tumeur souhaité en interagissant avec la liste ou en utilisant la barre de recherche en haut de la fenêtre Tumor Type (Type de tumeur).

Télécharger les types de tumeurs

Une liste complète des types de tumeurs disponibles au format TSV peut être téléchargée à partir de l'écran Create Run (Créer l'analyse) en utilisant le bouton **Download Tumor Types TSV** (Télécharger les types de tumeurs TSV). La liste contient les renseignements suivants :

- ▶ Le terme de type de tumeur visible dans l'interface utilisateur.
- ▶ Le chemin complet du type de tumeur dans la hiérarchie des types de tumeurs (ontologie des maladies).
- ▶ Le code utilisé par le module d'analyse TSO Comprehensive pour identifier le type de tumeur.

Modification de l'analyse et lancement du séquençage

Pour obtenir des instructions sur l'édition des renseignements sur l'analyse et le lancement d'une analyse de séquençage, consultez le *Guide de référence de l'instrument NextSeq 550Dx (document n° 1000000009513)*. L'analyse et le rapport commencent une fois qu'une analyse de séquençage est terminée.

Pour le stockage, vous devez prendre en compte qu'une analyse de séquençage peut générer une sortie de 40 à 100 Gb. L'analyse secondaire de séquençage peut générer une sortie de 100 à 200 Gb.

Méthodes d'analyse

Une fois les données de séquençage collectées, elles sont traitées par le module d'analyse TSO Comprehensive afin d'effectuer un contrôle de qualité, de détecter les variants, de déterminer le statut de la charge mutationnelle tumorale (CMT) et de l'instabilité microsatellitaire (MSI, Microsatellite Instability), de déterminer les résultats du diagnostic d'accompagnement, d'évaluer la signification clinique et la signification clinique potentielle des variants détectés et de rendre compte des résultats. Les sections suivantes décrivent les méthodes d'analyse.

Contrôle qualité de l'analyse

Les indicateurs de qualité des analyses de séquençage sont évalués pour déterminer s'ils se situent dans une fourchette acceptable. Le pourcentage global de lectures passant le filtre est comparé à un seuil minimum. Pour la lecture 1 et la lecture 2, le pourcentage moyen de bases \geq Q30, qui donne une prédiction de la probabilité d'une définition des bases incorrecte (score de qualité), est également comparé à un seuil minimum. Si les valeurs de chacun de ces trois indicateurs répondent aux spécifications, alors le CQ de l'analyse renverra un résultat PASS (RÉUSSITE) et l'analyse se poursuivra. Si une valeur pour l'un des indicateurs n'est pas conforme aux spécifications, alors le CQ de l'analyse renverra un résultat FAIL (ÉCHEC) et l'analyse ne se poursuivra pas. Pour obtenir plus de renseignements, consultez la section *Indicateurs de contrôle de la qualité à la page 53*.

Génération de fichiers FASTQ

Les données de séquençage stockées au format BCL sont démultiplexées par un processus qui utilise les séquences d'index, propres à chaque échantillon ajouté pendant l'étape de préparation de la librairie, pour affecter les amplifiats à la librairie dont ils proviennent. Chaque amplifiat contient deux index (séquences i5 et i7, une à chaque extrémité du fragment de librairie) et la combinaison de ces séquences d'index est utilisée pour démultiplexer les librairies regroupées.

Après le démultiplexage, ce processus génère des fichiers FASTQ, qui contiennent les lectures de séquençage pour chaque librairie d'échantillons individuels et les scores de qualité associés pour chaque définition des bases, en excluant les lectures de tous les amplifiats qui n'ont pas passé le filtre.

Alignement de l'ADN et correction des erreurs

L'alignement de l'ADN et la correction des erreurs consistent à aligner les lectures de séquençage dérivées des bibliothèques d'échantillons d'ADN sur un génome de référence et à corriger les erreurs dans les lectures de séquençage avant l'appel des variants.

L'étape d'alignement utilise le Burrows-Wheeler Aligner (BWA-MEM) avec l'utilitaire SAMtools pour aligner les séquences d'ADN dans les fichiers FASTQ sur le génome de référence hg19, générant des fichiers BAM (*.bam) et des fichiers d'index BAM (*.bam.bai).

Les fichiers BAM initiaux sont ensuite traités pour supprimer les erreurs (y compris les erreurs introduites pendant l'amplification par PCR ou le séquençage), dans lesquels les lectures dérivées de la même molécule d'ADN unique sont regroupées en une seule séquence représentative, en tirant parti de leur identifiant moléculaire unique (IMU) incorporé dans les fragments de la bibliothèque pendant sa préparation.

Un deuxième tour d'alignement utilisant BWA-MEM et SAMtools est effectué sur les lectures réduites par l'IMU, résultant en un deuxième ensemble de fichiers BAM avec des fichiers d'index BAM correspondants. Ces fichiers BAM sont utilisés comme entrée pour l'appel de l'amplification des gènes.

Enfin, des suppressions et des insertions candidates sont identifiées à partir des alignements BAM fusionnés et les paires de lectures sont réalignées par rapport à ces suppressions et insertions candidates afin de récupérer les signaux d'insertion et de suppression qui ont pu être manqués en raison d'un mauvais alignement. Simultanément, les paires de lectures qui se chevauchent sont assemblées (c'est-à-dire combinées d'un point de vue bioinformatique) en une seule lecture de consensus. Toutes les lectures sont ensuite produites comme un troisième ensemble de fichiers BAM avec les fichiers d'index BAM correspondants. Ces fichiers BAM sont utilisés comme entrée pour l'appel de petits variants, la détermination du statut d'instabilité microsatellitaire (MSI) et le contrôle de la qualité des bibliothèques d'ADN.

Appel de petits variants

L'appel de petits variants est effectué pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN (à l'exclusion des contrôles sans modèle d'ADN) afin de détecter les petits variants, y compris les variants mononucléotidiques (SNV), les variants multinucléotidiques (MNV) d'une longueur maximale de 3 paires de bases (pb) et les insertions ou suppressions d'une longueur maximale de 25 pb. Certains MNV, indels (un ou plusieurs nucléotides remplacés par un ou plusieurs nucléotides et n'est pas un SNV ou un MNV) et certaines suppressions peuvent nécessiter une approche de mise en phase pour être détectés. Un ensemble prédéfini de MNV, d'indels et de suppressions est détecté pour les gènes EGFR et RET (consultez la section *Annexe D MNV, indels et suppressions dans l'EGFR et le RET détectables par le paramètre d'appel des variants mis en phase* à la page 60) en utilisant une approche de mise en phase. L'approche de mise en phase pour l'appel de petits variants est limitée à ces seuls variants. Les algorithmes d'appel de variants ne font pas la différence entre les variants d'origine somatique ou germinale.

Détection des petits variants

Les fichiers BAM corrigés (fusionnés et alignés sur les insertions et les suppressions) sont utilisés comme entrée par un algorithme initial d'appel de variants pour détecter les petits variants. L'étape initiale d'appel de variants produit des fichiers non filtrés genome Variant Call Format (gVCF), qui contiennent des appels de cas de référence ou de variants pour chaque locus ciblé par le test TSO Comprehensive.

Filtrage des petits variants

Les variants candidats sont ensuite filtrés pour éliminer les artefacts récurrents (spécifiques au test) et les artefacts de désamination (spécifiques à l'échantillon) fixés au formol et imprégnés à la paraffine (FFPE). Pour traiter les artefacts spécifiques au test, un score de qualité ajusté est calculé en comparant la

fréquence des variants observés à une distribution de bruit de référence pour le même site. Cette distribution a été dérivée du profilage d'un ensemble d'échantillons FFPE normaux de différentes qualités par le test TSO Comprehensive. Pour tenir compte des artefacts spécifiques à l'échantillon, les lectures prenant en charge l'appel de variant sont stratifiées par taux d'erreur, les lectures en provenance de lectures duplex/assemblées ayant le taux d'erreur le plus bas et les lectures provenant de lectures simplex (c'est-à-dire non duplex/assemblées) ayant le taux d'erreur le plus élevé. Ces taux d'erreur sont estimés en évaluant tous les loci dont la fréquence allélique des variants rapportés est inférieure à 5 %. Les lectures non référencées sur ces sites sont en grande partie dues à des erreurs, et les véritables événements somatiques (en raison de leur rareté relative) n'auront pas d'impact significatif sur ces estimations de taux d'erreur. Parce que ces classes de lecture, duplex/assemblées et simplex, ont des taux d'erreur différents, spécifiques à l'échantillon, la détection confiante d'un variant candidat peut nécessiter plus ou moins de lectures en fonction de ce taux d'erreur. Par exemple, à une profondeur de couverture de 200 lectures, un variant peut être appelé avec confiance avec trois lectures de haute qualité, ou avec cinq lectures de moindre qualité.

Les variants candidats qui n'ont pas un appui suffisant à la lecture sur la base de ce modèle tenant compte des erreurs ou qui ont des scores de qualité ajustés faibles sont marquées d'un signal de filtre LowSupport et sont considérés comme des appels de référence. Dans le cas où le site aurait également une couverture insuffisante pour l'appel de variants (moins de 100x), le variant serait marqué d'un signal de filtre LowDP et serait considéré comme un « no-call » (non défini). Les variants à forte prévalence dans COSMIC3 ont des seuils plus bas pour chacun de ces indicateurs de qualité par rapport aux variants non COSMIC. Cette étape de filtrage donne lieu à des fichiers gVCF filtrés.

Mise en phase des petits variants

Un paramètre d'appel des variants mis en phase est utilisé pour identifier certains MNV, indels et suppressions dans les gènes EGFR et RET. L'algorithme identifie les variants dans les gènes EGFR et RET qui sont candidats à la mise en phase dans les fichiers gVCF filtrés de l'étape précédente et organise les variants en voisinages locaux. Il explore ensuite le fichier BAM corrigé à la recherche de toute preuve que ces petits variants se produisent dans les mêmes sous-populations clonales les unes avec les autres (c'est-à-dire en phase les unes avec les autres). Pour cela, les lectures qui se chevauchent dans le voisinage sont regroupées en un ensemble minimal de clusters qui contiennent les mêmes variants. Les variants sont détectés en examinant les chaînes CIGAR (Concise Idiosyncratic Gapped Alignment Report) dans le fichier BAM et en comparant les séquences lues à la séquence du génome de référence.

Fusion de petits variants

Enfin, les MNV, les indels et les suppressions détectés par le paramètre d'appel des variants mis en phase sont fusionnés dans les fichiers gVCF filtrés. Seuls les MNV, les indels et les suppressions d'une liste prédéfinie de variants dans les gènes EGFR et RET peuvent être fusionnés dans le gVCF (consultez la section *Annexe D MNV, indels et suppressions dans l'EGFR et le RET détectables par le paramètre d'appel des variants mis en phase à la page 60*). Les MNV, les indels et les suppressions détectés par le paramètre d'appel des variants mis en phase sont prioritaires par rapport à ceux qui peuvent déjà exister dans le gVCF lors de l'étape initiale d'appel de variants. Cette étape donne lieu à des fichiers gVCF fusionnés.

Annotation de petit variant

Les petits variants détectés sont annotés à l'aide du moteur d'annotation Nirvana avec des renseignements provenant de la base de données RefSeq, également diverses bases de données de population (COSMIC, ClinVar, dbSNP, 1000 Genomes et gnomAD). L'annotation des petits variants est effectuée plusieurs fois indépendamment, comme il est décrit dans les sections suivantes.

Bases de données d'annotation statique pour le calcul de la CMT

Nirvana est utilisé pour annoter les appels de petits variants filtrés avec des bases de données d'annotation statiques (non actualisables) qui seront utilisées pour le calcul de la CMT en aval (consultez la section *Charge mutationnelle tumorale (CMT) à la page 11*). Le gVCF de l'étape de mise en phase des petits variants (consultez la section *Appel de petits variants à la page 9*) est utilisé comme entrée. Les variants détectés par le paramètre d'appel des variants mis en phase ne sont pas utilisés pour le calcul de la CMT.

Bases de données d'annotations statiques pour l'appel de diagnostic d'accompagnement

Nirvana est utilisé pour annoter les appels de petits variants filtrés avec des bases de données d'annotations statiques (non actualisables) qui seront utilisées par les appels de diagnostics d'accompagnement en aval (consultez la section *Appel de diagnostics d'accompagnement à la page 15*). Le gVCF de l'étape de mise en phase des petits variants (consultez la section *Appel de petits variants à la page 9*) est utilisé comme entrée.

Base de données RefSeq actualisable pour le profilage des tumeurs

Nirvana est utilisé pour annoter les appels de petits variants filtrés avec une base de données RefSeq actualisable dans le cadre d'un processus en aval de profilage des tumeurs (consultez la section *Profilage tumoral des variants à la page 16*). La base de données RefSeq actualisable est incluse dans la base de connaissances et peut être mise à jour périodiquement pour être compatible avec d'autres contenus de la base de connaissances.

Appel d'amplification des gènes

L'appel d'amplification des gènes est effectué pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN (à l'exception des contrôles sans modèle d'ADN). Un algorithme est utilisé pour identifier les gènes amplifiés et calculer la valeur de la modification de facteur des gènes d'amplification ciblés par le test TSO Comprehensive. Une modification de facteur pour un gène donné est dérivée de la profondeur de lecture normalisée du gène dans l'échantillon par rapport à la profondeur de lecture normalisée des régions diploïdes du même échantillon. Une modification de facteur dépassant un seuil spécifique au gène est considérée comme une amplification du gène. Cette étape d'analyse donne lieu à un fichier VCF, qui résume le statut d'amplification du gène et la modification de facteur calculé pour chaque gène d'amplification ciblé.

Charge mutationnelle tumorale (CMT)

La CMT est calculée pour les bibliothèques d'échantillons d'ADN (à l'exclusion des contrôles sans modèle d'ADN). Un score CMT (TMB score) est généré à partir du fichier gVCF généré par l'étape Small Variant Filter (Filtre de petit variant) (consultez la section *Appel de petits variants à la page 9*) et des annotations générées pendant les annotations des petits variants. Les SNV et les variants d'insertion et de suppression sont inclus dans le calcul du score CMT, qui est dérivé du nombre de variants somatiques par élément non conducteur par mégabase (région évaluable). Les mutations conductrices sont identifiées et filtrées sur la base du nombre COSMIC. Bien que le test TSO Comprehensive ne fasse pas la différence entre les variants d'origine somatique ou germinale aux fins de l'appel de petits variants, les variants sont marqués comme probablement germinaux aux fins du calcul du score CMT, en tirant parti d'une combinaison de stratégies de filtrage de base de données de population et de post-base de données. Les variants qui sont observés fréquemment dans la base de données de population sont probablement d'origine germinale. Après le filtrage de la base de données, le filtre du proxy étiquette les variants en tant que variants germinaux s'ils sont entourés par des variants germinaux étiquetés de la base de données.

Les variants identifiés comme probablement germinaux sont exclus du calcul du score CMT. La région évaluable est ajustée dynamiquement par échantillon en fonction de la profondeur de séquençage. Les régions génomiques présentant un niveau de bruit de fond élevé sont exclues du calcul de la CMT. La CMT correspond au nombre de variants sans points chauds somatiques avec une FAV $\geq 5\%$ divisé par la taille de la région évaluable.

Microsatellite Instability Status (Statut d'instabilité microsatellitaire)

Pour déterminer le statut MSI d'un échantillon, un total de 130 sites MSI prédéfinis sont évalués. Pour chaque site, la distribution de la longueur de répétition est comparée à celle d'un panel de référence pour voir si la distribution a considérablement bougé. Le score MSI final correspond au nombre de sites instables divisé par le nombre total de sites utilisables (c'est-à-dire les sites avec une couverture suffisante). On considère qu'un échantillon a une MSI élevée lorsque son score MSI est $\geq 20,00\%$.

Contrôle de la qualité des librairies d'échantillons d'ADN

Les librairies d'échantillons d'ADN (échantillons de patients uniquement) sont évaluées pour détecter une éventuelle contamination par de l'ADN provenant d'autres échantillons (ADN étranger) au moyen d'une combinaison constituée d'un score de contamination et d'une valeur p de contamination. Dans les échantillons contaminés, il existe des variants germinaux (polymorphismes mononucléotidiques, ou SNP) dont le VAF est décalé par rapport aux valeurs attendues de 0 %, 50 % ou 100 %. L'algorithme calcule un score de vraisemblance logarithmique sur toutes les positions SNP communes où des appels SNV sont signalés. Plus le score de contamination est élevé, plus la contamination par de l'ADN étranger est probable. La valeur p du réarrangement résume un score de déséquilibre chromosomique, lequel représente la probabilité globale des appels de variants observés sur chaque chromosome. Un échantillon est considéré comme contaminé si le score de contamination et la valeur p de réarrangement sont tous les deux supérieurs aux seuils de qualité prédéfinis. Si une contamination est détectée, le contrôle qualité de la librairie d'ADN sera signalé comme étant un échec et aucun résultat ne sera disponible pour les petits variants, les amplifications génétiques, les MSI ou les CMT. En outre, un diagnostic d'accompagnement ou un résultat de profilage tumoral peut ne pas être disponible s'il repose sur la réussite du contrôle qualité de la librairie d'ADN.

Les mesures du contrôle de qualité sont utilisées pour évaluer la validité de l'appel des petits variants, de la CMT, de la MSI et des amplifications géniques pour les librairies d'échantillons d'ADN qui passent le contrôle de qualité de la contamination. Si la librairie d'échantillons échoue à une ou plusieurs mesures de qualité, le type de variant ou le biomarqueur correspondant n'est pas signalé et la catégorie de contrôle de qualité associée dans l'en-tête du rapport est affichée comme FAIL (ÉCHEC). De plus, un résultat de diagnostic d'accompagnement ou de profilage tumoral peut ne pas être disponible s'il repose sur un contrôle de qualité satisfaisant pour une ou plusieurs des catégories de contrôle de qualité ci-dessous.

Les résultats obtenus des CQ des librairies d'ADN sont disponibles dans le fichier MetricsOutput.tsv. Consultez la section [Résultats des indicateurs à la page 42](#).

Rapport de faible profondeur pour les librairies d'échantillons d'ADN

Un rapport de faible profondeur est généré pour chaque échantillon de patient avec une librairie d'ADN comprenant une liste des positions génomiques avec une profondeur de séquençage totale < 100 et pour lesquelles un petit variant passager n'a pas été détecté. Ces positions ont une profondeur de séquençage insuffisante pour exclure la présence d'un petit variant. Notez qu'il est toujours possible de détecter des variants avec une profondeur de séquençage totale < 100 si la profondeur de séquençage de l'allèle variant est suffisante.

Les positions contiguës de faible profondeur chevauchant les mêmes gènes sont combinées en plages génomiques dans le rapport de faible profondeur. Chaque plage génomique du rapport est annotée avec un ou plusieurs symboles de gènes RefSeq. L'annotation RefSeq est basée sur la base de données RefSeq incluse dans la KB et peut changer lors d'une mise à jour de la KB.

Consultez la section [Rapport de faible profondeur à la page 44](#) pour plus de détails sur le contenu.

Alignement de l'ARN

L'alignement de l'ARN est effectué pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN et comprend le prétraitement des lectures de séquençage non alignées, l'alignement des lectures de séquençage sur un génome de référence et le post-traitement des lectures de séquençage alignées.

Tout d'abord, les séquences d'ARN dans les fichiers FASTQ sont sous-échantillonnées à environ 30 millions de lectures par bibliothèque d'échantillons d'ARN. Pour cela, les lectures des fichiers FASTQ d'entrée sont sélectionnées aléatoirement suivant une distribution de probabilité. Ensuite, les extrémités des séquences d'ARN sont coupées à une longueur maximale de 76 paires de bases.

Les lectures prétraitées sont ensuite alignées sur le génome de référence hg19 et les jonctions d'épissures candidates sont identifiées. Cela permet de générer des fichiers BAM et des fichiers d'index BAM pour les lectures alignées, et un fichier texte délimité par des tabulations pour les jonctions d'épissures candidates.

Enfin, les lectures dupliquées sont marquées dans les fichiers BAM, de sorte qu'elles puissent être exclues des étapes en aval. Cette étape génère des fichiers BAM et des fichiers d'index BAM qui sont utilisés comme entrée pour l'appel de fusion d'ARN et l'appel de variant d'épissage d'ARN.

Appel de fusion d'ARN

L'appel de fusion est effectué pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN (à l'exception des contrôles sans modèle d'ARN). Les fusions candidates sont identifiées à partir de paires de lectures anormales (c'est-à-dire des lectures alignées sur différents chromosomes ou dans des orientations inattendues) dans les fichiers BAM (générés pendant l'alignement de l'ARN) pour les gènes de fusion ciblés par le test TSO Comprehensive. Les lectures de la fusion sont assemblées en contigs de fusion candidats. Les contigs de fusion candidats sont ensuite alignés sur le génome de référence. Ces contigs de fusion candidats sont ensuite évalués par rapport à une variété de filtres avant d'être signalés comme étant détectés. Ces filtres sont résumés dans le tableau suivant.

Filtre	Description
Imprecise	Un candidat à basse résolution, pas un appel de fusion assemblé.
RepeatOverlap	La fusion est étiquetée comme chevauchant une région répétée. Utilisé uniquement comme filtre pour les candidats à la fusion ne présentant pas de correspondance unique.
WeakBreakend	Les preuves de lecture/alignement d'un côté de la fusion sont faibles. Ce filtre indique généralement que les lectures ne chevauchent la fusion que de quelques paires de bases. Alternativement, il peut indiquer une homologie trop importante.
DuplicateContig	Les deux demi-contigs de la fusion sont constitués de la même séquence.
ContigIntragenic	Le réalignment des demi-contigs produit des alignements qui correspondent au même gène des deux côtés (ou à 1 kb près s'ils ne sont pas annotés).
LowQ	La fusion unique des lectures est inférieure à un seuil prédéfini (le seuil est de 5 pour 9-16 millions de lectures; 6 pour 16-26 millions de lectures; 7 pour 26-30 millions de lectures).

Des fusions supplémentaires peuvent être détectées par le biais du processus RNA Splice Variant Calling (Appel du variant d'épissage de l'ARN) (consultez la section [Appel de variants d'épissage d'ARN à la page 14](#) et [Fusion d'ARN à la page 14](#)).

Appel de variants d'épissage d'ARN

L'appel de variant d'épissage d'ARN est effectué pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN (à l'exception des contrôles sans modèle d'ARN). Les variants d'épissage candidats (jonctions) provenant de l'alignement d'ARN sont comparés à une base de données de transcriptions connues et à une base de données de variants d'épissage de jonctions non tumorales générées à partir d'un ensemble d'échantillons FFPE normaux provenant de différents types de tissus. Tous les variants d'épissage qui correspondent à la base de données ou à la ligne de base sont éliminés par filtrage, sauf s'ils se trouvent dans un ensemble de jonctions ayant une fonction oncologique connue. Si le nombre de lectures est suffisant, le variant d'épissage candidat est conservé. Ce processus permet également d'identifier les fusions d'ARN candidates (consultez la section *Fusion d'ARN* à la page 14).

Fusion d'ARN

Les fusions identifiées lors de l'appel de fusion d'ARN sont combinées avec les fusions de gènes proximaux identifiées lors de l'appel de variant d'épissage d'ARN. Celles-ci sont ensuite annotées avec des symboles ou des noms de gènes par rapport à une base de données statique de transcrits (GENCODE Release 19). Le résultat de ce processus est un ensemble d'appels de fusion qui peuvent faire l'objet d'un rapport.

Annotation de variants d'épissage d'ARN

Les variants d'épissage d'ARN détectés sont annotés à l'aide du moteur d'annotation Nirvana avec les renseignements de la base de données RefSeq. L'annotation des variants d'épissage est effectuée plusieurs fois indépendamment, comme décrit dans les sections suivantes.

Base de données RefSeq statique pour l'appel de diagnostics d'accompagnement

Nirvana est utilisé pour annoter les appels de variants d'épissage d'ARN détectés avec une base de données RefSeq statique (non actualisable) qui sera utilisée par l'appel de diagnostic d'accompagnement en aval (consultez la section *Appel de diagnostics d'accompagnement* à la page 15). Les variants d'épissage sont annotés avec des changements au niveau de la transcription (c'est-à-dire des exons affectés dans la transcription d'un gène) par rapport à RefSeq. Cette base de données RefSeq est la même que la base de données RefSeq statique utilisée par le processus d'annotation des petits variants.

Base de données RefSeq actualisable pour le profilage des tumeurs

Nirvana est utilisé pour annoter les appels de variants d'épissage d'ARN détectés avec une base de données RefSeq actualisable dans le cadre d'un processus en aval de profilage tumoral des variants (consultez la section *Profilage tumoral des variants* à la page 16). Les variants d'épissage sont annotés avec des changements au niveau de la transcription (c'est-à-dire des exons affectés dans la transcription d'un gène) par rapport à RefSeq. La base de données RefSeq actualisable est incluse dans la base de connaissances et peut être mise à jour périodiquement pour être compatible avec d'autres contenus de la base de connaissances.

Contrôle qualité pour les bibliothèques d'échantillons d'ARN

Les indicateurs du CQ sont utilisés pour évaluer la validité des bibliothèques d'échantillons d'ARN. Si un indicateur CQ n'est pas dans la plage acceptable, le CQ de la bibliothèque d'ARN renverra un résultat FAIL (ÉCHEC) et aucun résultat ne sera disponible pour les fusions ou les variants d'épissage. De plus, un diagnostic d'accompagnement ou un résultat de profilage tumoral peut ne pas être disponible s'il repose sur la réussite du contrôle qualité de la bibliothèque d'ARN.

Les résultats du contrôle qualité de la librairie d'ARN sont disponibles dans le fichier MetricsOutput.tsv. Consultez la section *Résultats des indicateurs à la page 42*.

Transcrits

Un transcrit est un brin d'ARN qui est transcrit à partir de l'ADN. L'ARN peut alors être traduit pour créer une protéine. Un gène peut avoir plusieurs transcrits, notamment si différents promoteurs sont utilisés ou s'il y a différents modèles d'épissage d'exon. Chaque transcrit a un numéro unique. Dans la nomenclature HGVS, le changement d'un nucléotide qui affecte une séquence de codage peut être répertorié de manière à inclure une référence à un transcrit; la première lettre indiquant l'allèle de type sauvage et la deuxième lettre l'allèle de variant. Par exemple, NM_004333.4:c.1799T>A signifie qu'à la position 1799 du transcrit NM_004333.4, l'ARN codant code le T dans le génome de référence, mais est changé en A pour ce variant.

Rapport de contrôle

Un rapport de sortie de contrôle est généré pour chaque analyse et comprend une évaluation de chaque échantillon de contrôle inclus dans l'analyse. Le module d'analyse TSO Comprehensive n'invalide pas automatiquement les échantillons de patient sur la base des résultats de l'échantillon de contrôle.

Consultez la *notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)* pour obtenir des conseils sur la validité de l'analyse et la validité des échantillons de patients en fonction des résultats des échantillons de contrôle.

Le rapport de sortie de contrôle est disponible dans le fichier ControlOutput.csv. Consultez le *Rapport de sortie de contrôle à la page 39*.

Appel de diagnostics d'accompagnement

Pour chaque utilisation prévue de diagnostic d'accompagnement (CDx, Companion diagnostic) installé, le module d'analyse TSO Comprehensive détermine l'applicabilité de l'utilisation prévue du CDx pour chaque échantillon de patient en fonction du type de tumeur de l'échantillon de patient. Si le type de tumeur de l'échantillon du patient est une correspondance exacte ou un descendant du type de tumeur pour une utilisation prévue du CDx, il est considéré comme applicable à cette utilisation prévue du CDx. Consultez *Sélectionnez un type de tumeur à la page 6* pour plus de renseignements sur l'ontologie de la maladie. Si le type de tumeur du patient n'est pas applicable à une utilisation prévue du CDx, l'utilisation prévue du CDx ne sera pas évaluée pour cet échantillon.

Si une librairie de séquençage (ADN ou ARN) requise pour une utilisation prévue du CDx n'est pas séquencée ou échoue au contrôle de qualité, l'échantillon du patient ne sera pas évalué pour cette utilisation prévue du CDx. Si un type de variant (p. ex., petits variants) ou un biomarqueur requis pour une utilisation prévue du CDx échoue au CQ, l'échantillon du patient ne sera pas évalué pour cette utilisation prévue du CDx.

Une fois qu'il est déterminé qu'un usage prévu du CDx est applicable à un échantillon de patient, que les librairies requises sont séquencées et que les mesures de CQ requises sont réussies, l'usage prévu du diagnostic d'accompagnement sera évalué pour l'échantillon du patient. Les variants ou les biomarqueurs détectés dans l'échantillon du patient sont évalués pour déterminer le résultat de l'utilisation prévue du CDx. Cette procédure est réalisée par le biais d'un algorithme spécifique à l'utilisation prévue du CDx, qui évalue la présence ou l'absence de variants/biomarqueurs qui correspondent à l'utilisation prévue du CDx.

Résultats des diagnostics d'accompagnement

Les résultats obtenus des appels CDx sont disponibles dans le rapport TSO Comprehensive (consultez les [Rapport TruSight Oncology Comprehensive à la page 18](#)). Les utilisations prévues positives des CDx sont signalées dans la section Résultats des diagnostics d'accompagnement du rapport TSO Comprehensive.

Profilage tumoral des variants

Une fois les résultats du diagnostic d'accompagnement déterminés, tous les variants détectés et transmis dans un échantillon de patient sont comparés à la KB installée afin de déterminer les résultats génomiques qui ont une importance clinique évidente ou potentielle. Ce processus est appelé profilage tumoral des variants. Un résultat génomique est soit un variant unique ayant une importance clinique réelle ou potentielle, soit un groupement de variants qui, lorsqu'ils sont détectés ensemble, montrent une importance clinique réelle ou potentielle.

Lorsque plusieurs variants sont répertoriés ensemble en tant que résultat génomique, cela signifie que ces variants, lorsque rassemblés, ont une importance clinique réelle ou potentielle dans au moins une des sources énumérées dans les détails informatiques du rapport. S'il existe plusieurs résultats génomiques et qu'un variant est inclus dans plus d'un de ceux-ci, ce variant peut figurer plus d'une fois dans un rapport. Un seul variant ne sera répertorié qu'au niveau le plus élevé où il répond aux critères de déclaration.

Chacun des exemples suivants de signification clinique ont impliqué plusieurs variants :

- ▶ Il est indiqué que NTRK1 p.(Gly595Arg) provoque une résistance à un ou plusieurs inhibiteurs du TRK chez les patients présentant une fusion TRK admissible (renseignement posologique approuvé par la FDA, Larotrectinib 211710s000lb).
- ▶ Un patient de l'essai clinique LIBRETTO-001 présentait les deux, le RET D898_E901del et le RET D903_S904delinsEP. Le patient a développé une réponse tumorale au traitement avec un inhibiteur du RET (PMID 32846061).
- ▶ Une analyse exploratoire des essais BOLERO-1 et BOLERO-3 ont suggéré que les patientes atteintes d'un cancer du sein avec amplification de ERBB2 ont tiré un bénéfice clinique de l'inhibition de mTOR si les tumeurs affichaient une activation de la voie PI3K ou une mutation des gènes AKT1 E17K (PMID 27091708).
- ▶ Une mutation de BRAF p.(Val600Glu) qui coexiste avec une mutation du promoteur de TERT est associée à un pronostic défavorable du carcinome papillaire thyroïdien conformément aux directives américaines importantes.

Résultats génomiques d'importance clinique avérée

Les résultats génomiques d'importance clinique avérée sont rapportés dans la section Résultats génomiques d'importance clinique avérée du rapport TSO Comprehensive (consultez la section [Rapport TruSight Oncology Comprehensive à la page 18](#)). Les résultats génomiques sont rapportés dans la section Résultats génomiques d'importance clinique avérée s'ils répondent aux critères suivants :

- ▶ La découverte génomique est associée au bénéfice ou à l'absence de bénéfice d'une thérapie, comme le prouve l'étiquette d'un médicament approuvé par l'EMA ou l'étiquette d'un médicament approuvé par la FDA. Le type de tumeur de l'échantillon doit être égal ou descendant du type de tumeur de l'association KB dans l'ontologie de la maladie. Consultez [Sélectionnez un type de tumeur à la page 6](#) pour plus de renseignements sur l'ontologie de la maladie.
- ▶ La découverte génomique est associée au bénéfice ou à l'absence de bénéfice d'une thérapie, a une pertinence diagnostique ou pronostique, comme le montre les directives de pratique clinique publiées par l'ESMO, l'ASCO ou d'autres directives de pratique clinique américaines importantes. Le type de

tumeur de l'échantillon doit être égal ou descendant du type de tumeur de l'association KB dans l'ontologie de la maladie. Consultez *Sélectionnez un type de tumeur à la page 6* pour plus de renseignements sur l'ontologie de la maladie.

Résultats génomiques d'importance clinique potentielle

Les résultats génomiques d'importance clinique potentielle sont rapportés dans la section Résultats génomiques d'importance clinique potentielle du rapport TSO Comprehensive (consultez la section *Rapport TruSight Oncology Comprehensive à la page 18*). Les résultats génomiques sont rapportés dans la section Résultats génomiques d'importance clinique potentielle s'ils répondent aux critères suivants :

- ▶ La découverte génomique répond aux critères du niveau Résultats génomiques d'importance clinique avérée (c'est-à-dire l'étiquette d'un médicament approuvé par l'EMA, l'étiquette d'un médicament approuvé par la FDA, les directives de l'ESMO, les directives de l'ASCO ou d'autres directives américaines importantes), mais uniquement lorsque le type de tumeur de l'échantillon ne correspond pas au type de tumeur de l'association KB. Le type de tumeur de l'échantillon ne doit donc pas être égal et ne doit pas être un descendant du type de tumeur de l'association KB.
- ▶ Le variant a une association thérapeutique, diagnostique ou pronostique dans la littérature clinique décrivant une étude clinique. Le type de tumeur de l'échantillon doit être égal ou descendant du type de tumeur de l'association KB.
- ▶ Le variant est inclus dans les critères d'admissibilité d'un essai clinique (phase I/II, II, II/III, III ou IV) enregistré sur clinicaltrials.gov ou le registre européen des essais cliniques (EU Clinical Trials Register, EUCTR). Le type de tumeur de l'échantillon doit être égal ou descendant du type de tumeur de l'essai clinique.

La CMT et la MSI sont toujours signalées dans la section Résultats génomiques d'importance clinique potentielle, indépendamment du type de tumeur de l'échantillon.

Changements de niveau dus aux mises à jour de la KB

Au fur et à mesure que les preuves cliniques s'accumulent pour les variants de l'oncologie de précision, la base de connaissances est mise à jour pour refléter les changements. Les variants qui, à l'origine, n'étaient pas déclarables en raison de l'absence de preuve clinique peuvent être déclarés ultérieurement dans la section Résultats génomiques d'importance clinique avérée ou Résultats génomiques d'importance clinique potentielle par une mise à jour du contenu de la KB. De même, les variants peuvent passer de la section Résultats génomiques d'importance clinique avérée à la section Résultats génomiques d'importance clinique potentielle ou vice versa. Les variants détectés qui ne répondent pas aux critères d'un niveau ne sont pas signalés. Les associations de susceptibilité ou de risque de cancer sont exclues de la KB et n'ont pas d'impact sur l'attribution d'un niveau. Les associations thérapeutiques utilisées pour l'attribution d'un niveau sont limitées aux thérapies ciblées contre le cancer et aux immunothérapies (à l'exception des immunothérapies cellulaires).

Résultats CDx positifs

Les variants du diagnostic d'accompagnement rapportés dans les résultats des diagnostics d'accompagnement sont exclus du rapport en tant que résultats génomiques à variant unique dans les résultats génomiques d'importance clinique avérée et les résultats génomiques d'importance clinique potentielle. Cependant, les résultats génomiques impliquant plusieurs variants peuvent tout de même être rapportés dans les résultats génomiques d'importance clinique avérée et les résultats génomiques d'importance clinique potentielle, même si l'un des variants est rapporté dans les résultats des diagnostics d'accompagnement.

Annotations COSMIC

Les variants signalés dans la section Résultats génomiques d'importance clinique avérée ou Résultats génomiques d'importance clinique potentielle reçoivent un identifiant COSMIC, le cas échéant, à partir de la base de données Catalog of Somatic Mutations in Cancer (COSMIC), qui est incluse dans la KB.

Sorties d'analyses

Lorsque l'analyse est terminée, le module d'analyse Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive génère un dossier d'analyse dans le dossier de sortie configuré pour le système. Consultez le *Guide de référence de l'instrument NextSeq 550Dx (document n° 1000000009513)* pour obtenir de plus amples renseignements sur la configuration du dossier de sortie.

Pour afficher la sortie de l'analyse :

- 1 Naviguez vers le répertoire qui contient le dossier d'analyse.
- 2 Ouvrez le dossier d'analyse pour visualiser les fichiers de sortie.
Le nom du dossier d'analyse est formaté comme suit : **Analysis_#**, où # a la valeur 1 par défaut et est incrémentée de un pour chaque analyse remise en file d'attente. Un sous-dossier, **YYYYMMDD_HHMMSS**, est créé dans le dossier d'analyse et indique la date et l'heure de l'analyse (par exemple, 20210101_145958).

Fichiers

Cette section décrit les fichiers de sortie résumés générés pendant l'analyse.

Rapports de résultats

Des rapports TSO Comprehensive aux formats PDF et JSON sont produits pour chaque échantillon de patient ayant terminé l'analyse avec succès. Les résultats sont affichés pour prévisualisation sur l'onglet Samples and Results (Échantillons et résultats) dans la section Results Reports (Rapports de résultats). Les échantillons qui n'ont pas terminé l'analyse avec succès sont listés avec un message d'erreur. Sélectionnez **Export Report** (Exporter le rapport) pour télécharger un rapport TSO Comprehensive au format PDF. Consultez le dossier de sortie de l'analyse pour trouver les rapports TSO Comprehensive pour tous les échantillons terminés.

Rapport TruSight Oncology Comprehensive

Les tableaux suivants décrivent les sections qui composent les rapports TSO Comprehensive produits pour chaque échantillon de patient aux formats PDF et JSON. Le rapport PDF est lisible par l'utilisateur, tandis que le rapport JSON est constitué de structures de données destinées à être analysées par des machines. Les renseignements trouvés uniquement dans le rapport JSON et non reflétés dans le rapport PDF sont marqués comme N/A pour le rapport PDF. Les variants n'étant pas indiqués dans les résultats des diagnostics d'accompagnement ou ne répondant pas aux critères d'inclusion des niveaux Résultats génomiques d'importance clinique avérée et Résultats génomiques d'importance clinique potentielle ne sont pas inclus dans les rapports.

Consultez la *notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)* pour l'interprétation des résultats.

Consultez le schéma JSON sur les pages d'assistance TSO Comprehensive sur le site d'assistance d'Illumina pour obtenir plus de renseignements sur la structure, les champs et les valeurs possibles du rapport JSON.

- **Sample, Run, and Analysis Information (Informations sur l'échantillon, l'exécution et l'analyse) :** contient des renseignements généraux sur l'échantillon du patient et le rapport.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
Report Date (Date du rapport)	reportDate	Date à laquelle le rapport a été généré.
S. O.	reportTime	Heure à laquelle le rapport a été généré.
Sample ID (Identifiant de l'échantillon)	sampleInformation/sampleId	Identifiant de l'échantillon. Les données démographiques du patient ne sont pas incluses.
Tumor Type (Type de tumeur)	sampleInformation/tumorType	Type de tumeur associé à l'échantillon du patient.
S. O.	sampleInformation/tumorTypeCode	Code du type de tumeur associé à l'échantillon du patient.
S. O.	sampleInformation/tumorTypePath	Chemin du type de tumeur (par rapport à l'ontologie de la maladie) associé à l'échantillon du patient.
S. O.	sampleInformation/tumorTypeCodePath	Chemin de code du type de tumeur (par rapport à l'ontologie de la maladie) associé à l'échantillon du patient.
Sex (sexe)	sampleInformation/sex	Sexe du patient (homme, femme ou inconnu).
Analysis Date (Date de l'analyse)	sampleInformation/analysisDate	Date à laquelle l'analyse secondaire a été achevée.
S. O.	sampleInformation/analysisTime	Heure à laquelle l'analyse secondaire a été achevée.
Run ID (Identifiant de l'analyse)	sampleInformation/analysisRunId	Identifiant de l'analyse de séquençage.
S. O.	sampleInformation/analysisRunName	Nom de l'analyse de séquençage.

- **Quality Control (Contrôle qualité) :** contient des renseignements sur le contrôle qualité. Pour obtenir plus de renseignements sur la façon dont est évalué le contrôle de la qualité, consultez l'[Annexe A Organigramme des indicateurs de CQ](#) à la page 51.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
Run QC (CQ de l'analyse)	qualityControl/status/ (élément de la puce à ADN dont l'étiquette est « Run QC »)	<p>Run QC (PASS, FAIL, ou N/A) (Analyse de CQ [RÉUSSITE, ÉCHEC ou S. O.]) s'applique à tous les échantillons contenus dans une seule analyse de séquençage.</p> <p>PASS (RÉUSSITE) : l'analyse est valide.</p> <p>FAIL or N/A (ÉCHEC ou S.O.) : l'analyse n'est pas valide. Tous les statuts CQ spécifiques aux échantillons d'ARN et d'ADN sont S. O. (CQ de la librairie d'ADN, CQ du MSI d'ADN, CQ du petit variant d'ADN et de la CMT, CQ du variant du nombre de copies d'ADN, CQ de la librairie d'ARN) et aucun variant ou biomarqueur n'est répertorié dans le rapport.</p> <p>Reportez-vous à la <i>notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)</i> pour obtenir des conseils sur la validité de l'analyse et la validité des échantillons de patients en fonction des résultats des échantillons de contrôle.</p>
RNA Library QC (CQ de la librairie d'ARN)	qualityControl/status/ (élément de la puce à ADN dont l'étiquette est « RNA Library QC »)	<p>RNA Library QC (PASS, FAIL, ou N/A) (CQ de librairie d'ARN [RÉUSSITE, ÉCHEC ou S. O.]) s'applique à la librairie d'ARN qui a été séquencée.</p> <p>PASS (RÉUSSITE) : la librairie d'ARN a passé tous les paramètres de contrôle de qualité spécifiques à l'ARN.</p> <p>FAIL (ÉCHEC) : la librairie d'ARN a échoué à un ou à plusieurs des paramètres de contrôle qualité spécifiques à l'ARN.</p> <p>N/A (S. O.) : la librairie d'ARN de l'échantillon n'a pas été séquencée, ou la valeur de Run QC était FAIL (ÉCHEC).</p> <p>Si la valeur est FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S. O.), le rapport ne contient aucun type de variant d'ARN (variant de fusion ou d'épissage).</p>
DNA Library QC (CQ de librairie d'ADN)	qualityControl/status/ (élément de la puce à ADN dont l'étiquette est « DNA Library QC »)	<p>DNA Library QC (PASS, FAIL, ou N/A) (CQ de librairie d'ADN [RÉUSSITE, ÉCHEC ou S. O.]) s'applique à la librairie d'ADN qui a été séquencée.</p> <p>PASS (RÉUSSITE) : la librairie d'ADN a passé la mesure de contrôle de la contamination.</p> <p>FAIL (ÉCHEC) : la librairie d'ADN a échoué à la mesure de contrôle de la contamination.</p> <p>N/A (S. O.) : la librairie d'ADN de l'échantillon n'a pas été séquencée, ou la valeur de Run QC était FAIL (ÉCHEC).</p> <p>Si la valeur est FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S. O.), aucun type de variant d'ADN (petits variants, variants du nombre de copies) ou de biomarqueur d'ADN (CMT, MSI) n'est signalé.</p>
DNA MSI QC (CQ de MSI d'ADN)	qualityControl/status/ (élément de la puce à ADN dont l'étiquette est « DNA MSI QC »)	<p>DNA MSI QC (PASS, FAIL, ou N/A) (CQ de MSI d'ADN [RÉUSSITE, ÉCHEC ou S. O.]) s'applique à la librairie d'ADN qui a été séquencée.</p> <p>PASS (RÉUSSITE) : la librairie d'ADN a passé avec succès l'indicateur du contrôle qualité spécifique au MSI et l'indicateur du contrôle qualité de la librairie d'ADN en amont.</p> <p>FAIL (ÉCHEC) : la librairie d'ADN a échoué à l'indicateur du contrôle qualité spécifique au MSI.</p> <p>N/A (S. O.) : la librairie d'ADN de l'échantillon n'a pas été séquencée, le contrôle qualité de la librairie d'ADN de l'échantillon était FAIL (ÉCHEC) ou le contrôle qualité de l'analyse avait la valeur FAIL (ÉCHEC).</p> <p>Si la valeur est FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S. O.), le biomarqueur MSI n'est pas rapporté et répertorié comme Non évaluable.</p>

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
DNA Small Variant and TMB QC (CQ des petits variants d'ADN et du CQ CMT)	qualityControl/status/ (élément de la puce à ADN ayant pour étiquette = « DNA Small Variant & TMB QC »)	DNA Small Variant and TMB QC (PASS, FAIL, ou N/A) (CQ petits variants et CMT d'ADN [RÉUSSITE, ÉCHEC ou S. O.]) s'applique à la librairie d'ADN qui a été séquencée. PASS (RÉUSSITE) : la librairie d'ADN a passé avec succès les mesures de contrôle qualité spécifiques au petit variant et à la CMT ainsi que la mesure de contrôle qualité de la librairie d'ADN en amont. FAIL (ÉCHEC) : la librairie d'ADN a échoué à une ou plusieurs mesures de contrôle du petit variant et de la CMT. N/A (S. O.) : la librairie d'ADN de l'échantillon n'a pas été séquencée, le contrôle qualité de la librairie d'ADN de l'échantillon était FAIL (ÉCHEC) ou le contrôle qualité de l'analyse avait la valeur FAIL (ÉCHEC). Si la valeur est FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S. O.), il n'y a pas de petits variants dans le rapport, et le biomarqueur CMT est listé comme Non évaluable.
DNA Copy Number Variant QC (CQ des variants du nombre de copies d'ADN)	qualityControl/status/ (élément de la puce à ADN ayant pour étiquette = « DNA Copy Number Variant QC »)	DNA Copy Number Variant (CNV) QC (PASS, FAIL ou N/A) (CQ de variant de nombre de copies (CNV) d'ADN [RÉUSSITE, ÉCHEC ou S. O.]) s'applique à la librairie d'ADN qui a été séquencée. PASS (RÉUSSITE) : la librairie d'ADN a passé toutes les mesures de contrôle qualité spécifiques au variant du nombre de copies et les mesures de contrôle qualité de la librairie d'ADN en amont. FAIL (ÉCHEC) : la librairie d'ADN a échoué à une ou plusieurs des mesures de contrôle de qualité spécifiques au variant du nombre de copies. N/A (S. O.) : la librairie d'ADN de l'échantillon n'a pas été séquencée, le contrôle qualité de la librairie d'ADN de l'échantillon était FAIL (ÉCHEC) ou le contrôle qualité de l'analyse avait la valeur FAIL (ÉCHEC). Si la valeur est FAIL (ÉCHEC) ou N/A (S. O.), le rapport ne contient pas d'amplifications génétiques.

- **TruSight Oncology Comprehensive Analysis Module and Knowledge Base Configuration (Configuration du module d'analyse TruSight Oncology Comprehensive et de la base de connaissances)** : contient des renseignements sur les versions du logiciel et de la base de connaissances utilisées lorsque le rapport a été généré.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
Knowledge Base Version (Version de la base de connaissances)	softwareConfiguration/knowledgeBaseVersion	Version de la base de connaissances installée avec le module TSO Comprehensive.
Knowledge Base Published Date (Date de publication de la base de connaissances)	softwareConfiguration/knowledgeBasePublishedDate	Date associée à la base de connaissances qui a été utilisée pour générer le rapport.
Module Version (Version du module)	softwareConfiguration/moduleSoftwareVersion	Version du module d'analyse TSO Comprehensive utilisé pour générer le rapport.
Claims Package Version (Version du claims package)	softwareConfiguration/claimsPackageVersion	Version du Claims Package installé avec le module d'analyse TSO Comprehensive.

- ▶ **Companion Diagnostic Results (Résultats des diagnostics d'accompagnement)** : les résultats obtenus des utilisations prévues du diagnostic d'accompagnement (CDx) où un variant ou un biomarqueur associé a été détecté sont répertoriés dans les rapports PDF et JSON. Les autres utilisations prévues du diagnostic d'accompagnement pour lesquelles un variant ou un biomarqueur associé n'a pas été détecté, ou qui n'ont pas été évaluées, sont répertoriées dans le rapport JSON uniquement. Consultez la section *Utilisations prévues de diagnostics d'accompagnement évaluées* à la page 30.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field(s) in JSON report (Champ(s) dans le rapport JSON)	Description
[Boîte de message]	reportFindings/companionDiagnosticResults/results/noEntryText	<p>Un message est affiché de manière facultative dans cette section. Le message suivant est possible :</p> <p>No Companion Diagnostic biomarkers for the stated sample tumor type were detected (Aucun biomarqueur de diagnostic d'accompagnement pour le type de tumeur de l'échantillon indiqué n'a été détecté) : ce message est inclus lorsque l'une des situations suivantes est vraie pour toutes les utilisations prévues du CDx :</p> <ul style="list-style-type: none"> • L'échantillon passe le CQ, mais aucun variant ou biomarqueur associé n'a été détecté ou son type de tumeur est inapplicable. • L'échantillon ne répond pas aux critères de contrôle de qualité requis et son type de tumeur est inapplicable.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field(s) in JSON report (Champ(s) dans le rapport JSON)	Description
[Boîte de message]	reportFindings/companionDiagnosticResults/results/message	<p>Un message est affiché de manière facultative dans cette section. Le message suivant est possible :</p> <p>One or more biomarkers or variant types failed QC, or the appropriate nucleic acid was not run (Un ou plusieurs biomarqueurs ou types de variants ont échoué au CQ, ou l'acide nucléique approprié n'a pas été analysé) : ce message est inclus lorsqu'au moins un usage prévu du CDx applicable au type de tumeur de l'échantillon n'a pas pu être évalué en raison d'un échec du CQ ou de l'absence d'une librairie d'ADN ou d'ARN séquencée. Tout biomarqueur CDx détecté apparaît dans un tableau sous ce message. Consultez la section <i>Utilisations prévues des diagnostics d'accompagnement évaluées à la page 30</i> pour connaître les raisons pour lesquelles une utilisation prévue du CDx n'a pas été évaluée.</p>
S. O.	reportFindings/companionDiagnosticResults/results/genomicFindings/(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/companionDiagnosticName	Nom de l'utilisation prévue du diagnostic d'accompagnement. Comprend la description du biomarqueur, la thérapie et le type de tumeur.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field(s) in JSON report (Champ(s) dans le rapport JSON)	Description
Detected Variants/Biomarkers (Variants/biomarqueurs détectés)	reportFindings/companionDiagnosticResults/results/genomicFindings/(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/variants	Liste des variants ou biomarqueurs détectés associés à une utilisation prévue du CDx pour l'échantillon. Dans le rapport JSON, ce champ est vide pour les utilisations prévues par le CDx si le résultat n'est pas égal à détecté.
Therapy (Thérapie)	reportFindings/companionDiagnosticResults/results/genomicFindings/(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/therapy	La thérapie associée à l'utilisation prévue du CDx.
Utilisation	reportFindings/companionDiagnosticResults/results/genomicFindings/(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/usage	Utilisation de la thérapie CDx (indiquée ou voir note). Dans le rapport JSON, ce champ est présent pour les utilisations prévues du CDx si le résultat n'est pas égal à détecté. Indicated (Indiquée) : l'utilisation de la thérapie associée est indiquée. See Note (Voir note) : une note décrit l'utilisation de la thérapie.
Details (Détails)	reportFindings/companionDiagnosticResults/results/genomicFindings/(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/note reportFindings/companionDiagnosticResults/results/genomicFindings/(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/variants/(élément de la puce à ADN pour la variante présente dans la recherche génomique)	Contient une note facultative et une liste de détails sur les variants. Dans le rapport PDF, l'ordre des détails des variants correspond à l'ordre des variants énumérés dans le champ Detected Variants/Biomarkers (Variants/Biomarqueurs détectés). Consultez les Tableau 1 , Tableau 2 , Tableau 3 et Tableau 4 pour obtenir une liste des champs de détails des variants. Dans le rapport JSON, ces champs sont vides pour les utilisations prévues par le CDx si le résultat n'est pas égal à détecté.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field(s) in JSON report (Champ(s) dans le rapport JSON)	Description
S. O.	reportFindings/companionDiagnosticResults/results/genomicFindings/(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/detailedResult/result	<p>Valeur codée pour le résultat de l'utilisation prévue du CDx. Les valeurs possibles sont les suivantes :</p> <p>detected (détecté) : l'utilisation prévue du CDx est applicable au type de tumeur de l'échantillon, et un ou des variants ou biomarqueurs associés à l'utilisation prévue du CDx ont été détectés dans l'échantillon.</p> <p>notDetected (non détecté) : l'utilisation prévue du CDx est applicable au type de tumeur de l'échantillon, mais aucun variant ni biomarqueur associé à l'utilisation prévue du CDx n'a été détecté dans l'échantillon.</p> <p>tumorTypeNonMatch (type de tumeur non compatible) : l'utilisation prévue par le CDx n'est pas applicable au type de tumeur de l'échantillon.</p> <p>nucleicAcidNA (acide nucléique NA) : l'échantillon n'a pas fait l'objet d'une librairie d'ADN ou d'ARN séquencée, ce qui est requis pour l'utilisation prévue du CDx.</p> <p>qcFail (échec du contrôle de qualité) : l'utilisation prévue du CDx n'a pas été évaluée en raison d'un échec du contrôle de qualité.</p> <p>didNotCompleteAnalysis (n'a pas terminé l'analyse) : l'analyse n'a pas été menée à bien pour l'échantillon.</p> <p>negative (négatif) : valeur de remplacement pour une utilisation future.</p>

- ▶ **Other Alterations and Biomarkers Identified (Autres altérations et biomarqueurs identifiés)** : cette section contient des renseignements sur le profilage tumoral de l'échantillon, avec les variants détectés, la CMT et la MSI dans la catégorie Résultats génomiques d'importance clinique avérée ou Résultats génomiques d'importance clinique potentielle. Consultez la section *Profilage tumoral des variants* à la page 16 pour plus de détails sur la manière dont un niveau est déterminé pour les variants détectés.
- ▶ **Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance (Résultats génomiques d'importance clinique avérée)** : chaque entrée de cette section est un résultat génomique, qui est soit un variant unique montrant une importance clinique, soit un groupe de variants qui, lorsqu'ils sont détectés ensemble, montrent une importance clinique. Si aucun variant n'est détecté, le rapport affiche le message No Detected Variants (Aucun variant détecté).

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
Detected Variants (Variants détectés)	reportFindings/otherFindings/genomicFindings With EvidenceOfClinicalSignificance / results/genomicFindings / (élément de la puce à ADN pour la recherche génomique)/ variants	<p>Une liste des variants détectés qui font partie de la découverte génomique.</p> <p>Pour les petits variants, incluez le symbole du gène et la modification de la protéine, la modification de la transcription ou la modification génomique au format de la Human Genome Variation Society (HGVS), par exemple NRAS p.(Gln61Arg).</p> <p>Pour les amplifications génétiques, incluez le symbole du gène suivi de Gain, par exemple, ERBB2 Gain.</p> <p>Pour les fusions, incluez les symboles ou les noms des deux gènes partenaires (de GENCODE Release 19), séparés par un - ou un /. Lorsqu'ils sont séparés par un -, l'ordre des gènes rapportés correspond à l'orientation transcrite (5' vers 3'). Lorsqu'il est séparé par un /, l'orientation n'a pas pu être déterminée. Si plusieurs gènes chevauchent un point de rupture, ils sont tous répertoriés et délimités par des points-virgules.</p> <p>Pour les variants d'épissage, incluez le symbole du gène et le ou les exon(s) affecté(s) (le cas échéant), par exemple, l'exon 14 de MET est sauté.</p>
Details (Détails)	reportFindings/otherFindings/genomic Findings With EvidenceOfClinicalSignificance /results/genomicFindings /(élément de la puce à ADN pour la recherche génomique) /variants/ (élément de la puce à ADN pour le variant dans la recherche génomique)	<p>Contient une liste de détails sur les variants. Dans le rapport PDF, l'ordre des détails des variants correspond à l'ordre des variants énumérés dans le champ Detected Variants/Biomarkers (Variants/Biomarqueurs détectés). Consultez les Tableau 1, Tableau 2, Tableau 3 et Tableau 4 pour obtenir une liste des champs de détails des variants.</p>

- ▶ **Genomic Findings with Potential Clinical Significance (Résultats génomiques d'importance clinique potentielle)** : la CMT et la MSI sont toutes les deux signalées dans cette section lorsqu'il existe une librairie d'ADN séquencée pour l'échantillon. Chaque autre entrée de cette section est un résultat génomique, qui est soit un variant unique ayant une importance clinique potentielle, soit un groupe de variants qui, lorsqu'ils sont détectés ensemble, ont une importance clinique potentielle. Si aucun variant n'est détecté, le rapport affiche le message No Detected Variants (Aucun variant détecté).

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
TMB	reportFindings/otherFindings/biomarkers/tumorMutationalBurden	<p>La CMT est une mesure du nombre estimé de mutations somatiques portées par les cellules tumorales par mégabase dans la région codante. La CMT est signalée comme non évaluable si elle n'a pas pu être évaluée en raison d'une défaillance du CQ ou si la librairie d'ADN de l'échantillon n'a pas été séquencée.</p> <p>La CMT est toujours incluse dans le niveau Résultats génomiques d'importance clinique potentielle.</p>
MSI	reportFindings/otherFindings/biomarkers/microsatelliteInstability	<p>État MSI. Les valeurs possibles sont les suivantes :</p> <p>MSI-Stable (MSI stable) : microsatellite stable.</p> <p>MSI-High (MSI élevée) : microsatellite à haute instabilité.</p> <p>Not evaluable (Non évaluable) : l'état MSI n'a pas pu être évalué en raison d'un échec du contrôle de qualité ou parce que la librairie d'ADN de l'échantillon n'a pas été séquencée.</p> <p>La MSI est toujours incluse dans le niveau Résultats génomiques d'importance clinique potentielle.</p>

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
Detected Variants (Variants détectés)	reportFindings/otherFindings/ genomicFindings With PotentialClinical Significance /results /genomicFindings /(élément de la puce à ADN pour la recherche génomique) /variants/(tous les éléments de la puce à ADN) / detectedVariantLabel	<p>Une liste des variants détectés qui font partie de la découverte génomique. Pour les petits variants, incluez le symbole du gène et la modification de la protéine, la modification de la transcription ou la modification génomique au format de la Human Genome Variation Society (HGVS), par exemple NRAS p.(Gln61Arg). Pour les amplifications génétiques, incluez le symbole du gène suivi de Gain, par exemple, ERBB2 Gain. Pour les fusions, incluez les symboles ou les noms des deux gènes partenaires (de GENCODE Release 19), séparés par un - ou un /. Lorsqu'ils sont séparés par un -, l'ordre des gènes rapportés correspond à l'orientation transcrite (5' vers 3'). Lorsqu'il est séparé par un /, l'orientation n'a pas pu être déterminée. Si plusieurs gènes chevauchent un point de rupture, ils sont tous répertoriés et délimités par des points-virgules. Pour les variants d'épissage, incluez le symbole du gène et le ou les exon(s) affecté(s) (le cas échéant), par exemple, l'exon 14 de MET est sauté.</p>
Details (Détails)	reportFindings/otherFindings /genomicFindings With PotentialClinicalSignificance /results/genomicFindings /(élément de la puce à ADN pour la recherche génomique)/variants	<p>Contient une liste de détails sur les variants. Dans le rapport PDF, l'ordre des détails des variants correspond à l'ordre des variants énumérés dans le champ Detected Variants/Biomarkers (Variants/Biomarqueurs détectés). Consultez les Tableau 1, Tableau 2, Tableau 3 et Tableau 4 pour obtenir une liste des champs de détails des variants.</p>

- **Companion Diagnostics QC (CQ des diagnostics d'accompagnement)** : cette section énumère les positions génomiques associées à une utilisation prévue du CDx dont la profondeur était insuffisante pour effectuer un appel de référence fiable. Seules les utilisations prévues du CDx qui impliquent de petits variants et qui ont été évaluées pour un échantillon sont répertoriées.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
[Liste des positions]	reportFindings/companionDiagnosticResults/qualityControl/insufficientQuality/entries/ (élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/positions	Liste des positions génomiques pour l'utilisation prévue du CDx associé ayant une couverture insuffisante.

- **Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated (Utilisations prévues du diagnostic d'accompagnement évaluées)** : cette section répertorie toutes les utilisations prévues du CDx installées, avec un champ indiquant si l'utilisation prévue du CDx a été évaluée pour l'échantillon. Si une utilisation prévue du CDx n'a pas été évaluée, une raison est indiquée.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
Tumor Type (Type de tumeur)	reportFindings /companionDiagnosticResults /qualityControl/intendedUsesEvaluated /companionDiagnosticTable /entries/ (élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/tumorType	Selon la déclaration d'utilisation prévue.
Biomarkers (Biomarqueurs)	reportFindings /companionDiagnosticResults /qualityControl /intendedUsesEvaluated/companionDiagnosticTable/entries /(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/biomarkers	Selon la déclaration d'utilisation prévue.
Therapy (Thérapie)	reportFindings /companionDiagnosticResults /qualityControl /intendedUsesEvaluated/companionDiagnosticTable /entries /(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/therapy	Selon la déclaration d'utilisation prévue.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
CDx Intended Use Evaluated (Utilisation prévue évaluée du CDx)	reportFindings/companionDiagnosticResults /qualityControl /intendedUses Evaluated /companionDiagnosticTable /entries/(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx) /intendedUseEvaluated	<p>Indique si l'utilisation prévue du CDx a été évaluée pour l'échantillon (Oui/Non).</p> <p>L'évaluation de l'utilisation prévue du CDx nécessite de passer les catégories de CQ spécifiques de l'acide nucléique ou du variant/du type de biomarqueur associé à l'utilisation prévue du CDx.</p> <p>Les utilisations prévues du CDx associées à la détection de petits variants (SNV, MNV, Indel) exigent que l'ADN soit séquencé et que les catégories de CQ suivantes soient satisfaites :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (CQ de l'analyse) • DNA Library QC (CQ de librairie d'ADN) • DNA Small Variant & TMB QC (CQ des petits variants d'ADN et de la CMT) <p>Les utilisations prévues du CDx associées à la détection de fusions requièrent que l'ARN soit séquencé et que les catégories de contrôle de qualité suivantes soient respectées</p> <ul style="list-style-type: none"> • Run QC (CQ de l'analyse) • RNA Library QC (CQ de la librairie d'ARN) <p>Pour être évalué, le type de tumeur de l'échantillon doit être égal ou constituer un sous-type du type de tumeur répertorié dans le tableau des utilisations prévues évaluées des diagnostics d'accompagnement. Consultez la section <i>Sélectionnez un type de tumeur</i> à la page 6.</p>

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
Comment (Commentaire)	reportFindings/companionDiagnosticResults /qualityControl /intendedUses Evaluated /companionDiagnosticTable /entries /(élément de la puce à ADN pour l'utilisation prévue du CDx)/comment	<p>Si le champ CDx Intended Use Evaluated (Utilisation prévue évaluée du CDx) est défini sur Yes (Oui) et qu'aucun commentaire supplémentaire n'est nécessaire, ce champ affiche un tiret.</p> <p>Si le champ CDx Intended Use Evaluated (Utilisateur prévu évalué du CDx) est défini sur Yes (Oui) et qu'il y a des commentaires supplémentaires à énumérer, un commentaire tel que le suivant peut être affiché. Exemple :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Certaines positions génomiques associées à la demande de CDx avaient une couverture insuffisante. Reportez-vous à la section Positions génomiques de diagnostics d'accompagnement avec une couverture insuffisante pour la détection de petits variants, pour plus de détails. <p>Si le champ CDx Intended Use Evaluated (Utilisation prévue du CDx évalué) est défini sur Non, un commentaire tel que le suivant s'affiche. Exemples :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le type de tumeur de l'échantillon ne correspond pas au type de tumeur correspondant à l'utilisation prévue du CDx. • Données ADN ou ARN associées à un biomarqueur CDx. non disponible • La catégorie CQ requise a échoué.

► **About the Test, Informatics Details, Limitations (À propos du test, détails informatiques, limites) :** contient des renseignements généraux sur le test ainsi qu'une liste de limites.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (Champ dans le rapport JSON)	Description
About the Test (À propos du test)	about/description	Description du test.
Informatics Details (Détails informatiques)	détails/(une propriété JSON par sous-section)	Une brève description des sections du rapport et d'autres détails informatiques.
Limitations (Limites)	limites/description	Liste des limitations des tests et des rapports.

- **TruSight Oncology Comprehensive Gene Panel (Panel de gènes de TruSight Oncology Comprehensive)** : contient des renseignements sur le panel de gènes.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field(s) in JSON report (Champ(s) dans le rapport JSON)	Description
Gene Panel (Panel de gènes)	genePanel/geneList/genes genePanel/geneList/genes/variants	La liste des gènes qui font partie du panel, y compris une note de bas de page indiquant quels types de variants sont évalués pour quels gènes. Les petits variants sont définis dans tous les gènes.

Tableau 1 Détails sur les petits variants dans le rapport

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (relative path in variant JSON object) (Champ dans le rapport JSON [chemin relatif dans le variant de l'objet JSON])	Description
Type	type/value	Le type détaillé du variant. Les valeurs possibles pour les petits variants sont les suivantes : SNV : variant nucléotidique simple. Insertion : ajout de nucléotides jusqu'à 25 pb. Deletion (Suppression) : suppression de nucléotides jusqu'à 25 pb. MNV : variant multinucléotidique, consistant en une substitution de deux ou trois nucléotides par le même nombre de nucléotides. Indel : un ou plusieurs nucléotides remplacés par un ou plusieurs nucléotides, et n'est pas un SNV ou un MNV. C'est ce qu'on appelle couramment des insertions-délétions.
FAV	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « FAV »)/value	Fréquence allélique du variant (en pourcentage).
Conséquence	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « Conséquence »)/value	Conséquence du variant provenant de l'Ontologie des Séquences.
Changement de nucléotide	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « Changement de nucléotide »)/value	Modification apportée à la séquence de référence de l'ADN codant (c'est-à-dire le transcrit RefSeq) dans la nomenclature HGVS. Si le variant n'a pas d'impact sur un transcrit, la modification apportée à la séquence de référence génomique dans la nomenclature HGVS est incluse.
Genomic Position (Position génomique)	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « position génomique »)/value	Position génomique (hg19) au format chromosome:position. Se réfère à la position de la première base dans l'allèle de référence.
Reference Allele (Allèle de référence)	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « allèle de référence »)/value	Reference Allele (Allèle de référence).
Alternate Allele (Allèle alternatif)	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « allèle alternatif »)/value	Alternative Allele (Allèle alternatif).

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (relative path in variant JSON object) (Champ dans le rapport JSON [chemin relatif dans le variant de l'objet JSON])	Description
S. O.	cosmicIds	Liste des identifiants de mutation génomique associés au variant provenant de la base de données COSMIC (Catalogue of Somatic Mutations In Cancer), le cas échéant.
S. O.	detailedSmallVariantData/vcfChromosome	Chromosome.
S. O.	detailedSmallVariantData/vcfPosition	Genomic position (hg19) (Position génomique [hg19]). Se réfère à la position de la première base présente dans l'allèle de référence (champ detailedSmallVariantData/referenceAllele).
S. O.	detailedSmallVariantData/vcfRefAllele	L'allèle de référence.
S. O.	detailedSmallVariantData/vcfVariantFrequency	Fréquence allélique des variants
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts	Annotations détaillées au niveau du transcrit pour un transcrit (le cas échéant). Une seule transcription préférée est incluse.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(first array item)/transcript	Identifiant du transcrit.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/source	Source du transcrit (par exemple, RefSeq).
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/bioType	Une classification de biotype Ensembl pour le transcrit.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/aminoAcids	La modification des acides aminés, le cas échéant (par exemple, G/D).
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/ADNcPos	Position de l'ADNc.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/codons	Modification apportée à la séquence du codon (par exemple, gGt/gAt), le cas échéant.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/cdsPos	Position de la séquence de codage, le cas échéant.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/exons	Le ou les exon(s) affecté(s) par le variant, et le nombre total d'exon(s), le cas échéant. Par exemple, 4-6/7 indiquerait que les exons 4, 5 et 6 sont affectés et que ce transcrit contient sept exons au total.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/introns	Les introns affectés par le variant, le cas échéant.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/geneld	Identifiant du gène du National Center for Biotechnology Information (NCBI).
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/hgnc	Symbole génique du comité de nomenclature des gènes HUGO (HGNC).
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/consequence	Puce à ADN des conséquences des variantes provenant de l'Ontologie des séquences.

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (relative path in variant JSON object) (Champ dans le rapport JSON [chemin relatif dans le variant de l'objet JSON])	Description
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/hgvsp	Modification apportée à la séquence de référence de l'ADN codant (c'est-à-dire le transcrit RefSeq) dans la nomenclature HGVS, le cas échéant.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/hgvsp	Modification apportée à la séquence de la protéine dans la nomenclature HGVS, le cas échéant.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/isCanonical	Affiche vrai si cette transcription est considérée comme la transcription canonique du gène, sinon faux. Une transcription canonique pour un gène est déterminée comme suit : Seules les transcriptions NM et NR sont incluses. Les transcriptions pour un gène sont triées dans l'ordre suivant : <ul style="list-style-type: none"> • Les entrées du Locus Reference Genomic (LRG) passent avant les entrées non-LRG. • Longueur décroissante du CDS. • Longueur décroissante de la transcription. • Numéro d'acquisition. Avec ce tri, la première transcription est considérée comme canonique.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/proteinId	Identifiant de la protéine.
S. O.	detailedSmallVariantData/annotation/transcripts/(élément de la première puce à ADN)/proteinPos	Position de la protéine.

Tableau 2 Détails de l'amplification du gène dans le rapport

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (relative path in variant JSON object) (Champ dans le rapport JSON [chemin relatif dans le variant de l'objet JSON])	Description
Type	type/value	Le type détaillé du variant. Les valeurs possibles pour les amplifications génétiques sont les suivantes : CNV : variant du nombre de copies (les amplifications géniques sont les seuls variants de numéro de copie répertoriés dans le rapport).
Fold Change (modification de facteur)	detailedCopyNumberVariantData/foldChange	La modification de facteur apportée à la profondeur de lecture normalisée dans l'échantillon par rapport à la profondeur de lecture normalisée dans les génomes diploïdes.
S. O.	detailedCopyNumberVariantData/copyNumberType	La valeur est <DUP> pour toutes les amplifications de gènes.
S. O.	detailedCopyNumberVariantData/gene	Symbole du gène.
S. O.	detailedCopyNumberVariantData/chromosome	Chromosome du gène.
S. O.	detailedCopyNumberVariantData/startPosition	Position de départ (hg19) du gène.
S. O.	detailedCopyNumberVariantData/endTimePosition	Position finale (hg19) du gène.

Tableau 3 Détails sur la fusion dans le rapport

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (relative path in variant JSON object) (Champ dans le rapport JSON [chemin relatif dans le variant de l'objet JSON])	Description
Type	type/value	Le type détaillé du variant. Les valeurs possibles pour les fusions sont les suivantes : Fusion
Point de rupture 1	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « Point de rupture 1 »)	Point de rupture de fusion 1 observé dans l'ARN. Format Chromosome:position (hg19).
Point de rupture 2	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « Point de rupture 2 »)	Point de rupture de fusion 2 observé dans l'ARN. Format Chromosome:position (hg19).
Lectures de support de fusion	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « Lectures de support de fusion »)	Nombre de lectures compatibles avec la fusion.
S. O.	detailedGeneFusionData /fusionDirectionalityKnown AndIndicatedBy GeneOrder	Affiche True (Vrai) lorsque l'ordre des gènes/points de rupture correspond à l'orientation transcrite (5' vers 3'). Affiche False (Faux) lorsque l'orientation n'a pas pu être déterminée.
S. O.	detailedGeneFusionData/fusionSupportingReads	Nombre de lectures compatibles avec la fusion.
S. O.	detailedGeneFusionData/partner1/gene	Symboles ou nom (de GENCODE Release 19) du ou des gènes chevauchant le point de rupture 1. Les gènes multiples chevauchant le même point de rupture sont délimités par des points-virgules.
S. O.	detailedGeneFusionData/partner1/chromosome	Chromosome du point de rupture 1.
S. O.	detailedGeneFusionData/partner1/position	Position (hg19) du point de rupture 1.
S. O.	detailedGeneFusionData/partner2/gene	Symboles ou nom (de GENCODE Release 19) du ou des gènes chevauchant le point de rupture 2. Les gènes multiples chevauchant le même point de rupture sont délimités par des points-virgules.
S. O.	detailedGeneFusionData/partner1/chromosome	Chromosome du point de rupture 1.
S. O.	detailedGeneFusionData/partner1/position	Position (hg19) du point de rupture 1.

Tableau 4 Détails sur le variant d'épissage dans le rapport

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (relative path in variant JSON object) (Champ dans le rapport JSON [chemin relatif dans le variant de l'objet JSON])	Description
Type	type/value	Le type détaillé du variant. Les valeurs possibles pour les fusions sont les suivantes : Variant d'épissage
Affected Exon (s) (Exon[s] affecté[s])	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « Exon[s] affecté[s] »)	Exon(s) affecté(s) par le variant d'épissage, le cas échéant. Par exemple, 4-6 indiquerait que les exons 4, 5 et 6 sont affectés.
Transcription	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « Transcription »)	Identifiant de la transcription (RefSeq).

Field in PDF report (Champ dans le rapport PDF)	Field in JSON report (relative path in variant JSON object) (Champ dans le rapport JSON [chemin relatif dans le variant de l'objet JSON])	Description
Breakpoint Start (Début du point de rupture)	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « Début du point de rupture »)	Début du point de rupture du variant d'épissage observé dans l'ARN. Format Chromosome:position (hg19).
Fin de point de rupture	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « Fin du point de rupture »)	Extrémité du point de rupture du variant d'épissage observé dans l'ARN. Format Chromosome:position (hg19).
Lectures de l'épissage	additionalInfo/(élément de la puce à ADN ayant la propriété marqueur = « Lectures de l'épissage »)	Nombre de lectures de l'épissage.
S. O.	detailedSpliceVariantData/breakPointStartChromosome	Chromosome de départ du point de rupture.
S. O.	detailedSpliceVariantData/breakPointStartPosition	Position (hg19) du début du point de rupture.
S. O.	detailedSpliceVariantData/breakPointEndChromosome	Chromosome de l'extrémité du point de rupture.
S. O.	detailedSpliceVariantData/breakPointEndPosition	Position (hg19) de l'extrémité du point de rupture.
S. O.	detailedSpliceVariantData/spliceSupportingReads	Nombre de lectures de l'épissage.
S. O.	detailedSpliceVariantData/annotation/source	Source de la transcription (par exemple, RefSeq).
S. O.	detailedSpliceVariantData/annotation/gene	Symbole du gène.
S. O.	detailedSpliceVariantData/annotation/affectedExons	Le ou les exon(s) affecté(s) par le variant d'épissage, et le nombre total d'exon(s), le cas échéant. Par exemple, 4-6/7 indiquerait que les exons 4, 5 et 6 sont affectés et que cette transcription contient sept exons au total.
S. O.	detailedSpliceVariantData/annotation/transcript	Identifiant du transcrit.

Feuille d'échantillons

Nom du fichier : SampleSheet.csv

Pour chaque analyse, le module d'analyse TSO Comprehensive crée une feuille d'échantillons délimitée par des virgules (SampleSheet.csv). Ce fichier contient les renseignements sur les échantillons fournies au logiciel lors de la configuration de l'analyse. Les feuilles d'échantillons contiennent un en-tête avec des informations sur l'analyse et des descripteurs pour les bibliothèques d'échantillons traitées dans une Flow Cell spécifique (une ligne de données par bibliothèque d'échantillons).



ATTENTION

La modification du fichier de la feuille d'échantillons aura des effets négatifs en aval, notamment des résultats incorrects ou l'échec de l'analyse.

Le tableau suivant fournit des détails sur les données de la feuille d'échantillons :

Nom de la colonne	Description
Sample_ID (ID de l'échantillon)	Identifiant de l'échantillon avec « -DNA » ajouté pour les bibliothèques d'ADN ou « -RNA » pour les bibliothèques d'ARN.
i7_Index_ID	nom de l'index i7. Consultez le document <i>Séquences d'adaptateur Illumina (document n° 100000002694)</i> pour obtenir des détails sur la façon dont l'identifiant d'index de la feuille d'échantillons correspond à l'identifiant d'index saisi pendant la configuration de l'analyse.
index	Séquence d'indexage i7.
i5_Index_ID	Nom de l'index i5. Consultez le document <i>Séquences d'adaptateur Illumina (document n° 100000002694)</i> pour obtenir des détails sur la façon dont l'identifiant d'index de la feuille d'échantillons correspond à l'identifiant d'index saisi pendant la configuration de l'analyse.
index2	Séquence d'indexage i5.
Sample_Type	ADN ou ARN.
Pair_ID	Identifiant de l'échantillon (le même identifiant est utilisé pour une bibliothèque d'ADN et une bibliothèque d'ARN provenant du même échantillon).
Sample_Description	Description de l'échantillon.
Tumor_Type	Type de tumeur pour les échantillons de patients. Type de contrôle pour les échantillons de contrôle.
Sex (sexe)	Sexe (masculin, féminin ou inconnu).

Rapport de sortie de contrôle

Nom du fichier : ControlOutput.csv

Le rapport de sortie de contrôle est un fichier délimité par des tabulations fournissant des renseignements de contrôle de qualité pour tous les échantillons de contrôle inclus dans l'analyse. Le module d'analyse TSO Comprehensive n'invalide pas automatiquement les échantillons de patient sur la base des résultats de l'échantillon de contrôle. Consultez la *notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789)* pour obtenir des conseils sur la validité de l'analyse et la validité des échantillons de patients en fonction des résultats des échantillons de contrôle.

Le rapport de sortie de contrôle contient les sections suivantes et leurs champs associés (l'ID d'analyse est inclus avant la première section) :

- **Types de contrôle** : contient des renseignements sur chaque échantillon de contrôle inclus dans l'analyse.

Champ	Description
Control Type (Type de contrôle)	Le type de contrôle de l'échantillon de contrôle. Les valeurs possibles sont les suivantes : contrôle externe d'ADN, contrôle sans modèle d'ADN, contrôle externe d'ARN ou contrôle sans modèle d'ARN.
Sample_ID (ID de l'échantillon)	ID de l'échantillon de contrôle. La valeur est (Not Run [Non analysé]) si ce type de contrôle n'a pas été inclus dans l'analyse.
AnalysisComplete (Analyse terminée)	Indique si l'analyse est terminée pour cet échantillon de contrôle. Les valeurs possibles sont les suivantes : TRUE (VRAI), FALSE (FAUX), NA (S. O.).
Overall Result (Résultat global)	Le résultat du CQ pour l'échantillon de contrôle. Les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE), FAIL (ÉCHEC), NA (S. O.).
Sensitivity Value (Valeur de sensibilité)	La valeur de sensibilité calculée pour l'échantillon de contrôle. Représente le rapport entre les variantes de contrôle détectées et le nombre total de variantes de contrôle attendues dans l'échantillon de contrôle. S'applique uniquement aux types de contrôle suivants : contrôle externe de l'ADN et contrôle externe de l'ARN.
Sensitivity Threshold (Seuil de sensibilité)	La valeur minimale de sensibilité requise pour que l'échantillon de contrôle ait un résultat de CQ PASS. S'applique uniquement aux types de contrôle suivants : contrôle externe de l'ADN et contrôle externe de l'ARN.

- **Analysis Details (Détails de l'analyse)** : contient des renseignements sur l'analyse.

Champ	Description
Report Date (Date du rapport)	Date à laquelle le rapport de contrôle a été généré.
Report Time (Heure du rapport)	Heure à laquelle le rapport de contrôle a été généré.
Module Version (Version du module)	La version du module d'analyse TSO Comprehensive.
Pipeline Version (Version du pipeline)	La version du pipeline/flux de travail d'analyse.

- **Sequencing Run Details (Détails de l'analyse de séquençage)** : contient des renseignements sur l'analyse de séquençage.

Champ	Description
Run Name (Nom de l'analyse)	Le nom de l'analyse de séquençage.
Run Date (Date de l'analyse)	La date de l'analyse de séquençage.
Instrument ID (ID de l'instrument)	L'identifiant unique associé à l'instrument de séquençage.
Instrument Control Software Version (Version du logiciel de commande de l'instrument)	Version du logiciel de commande NextSeq (NCS) utilisée pour l'analyse.
Instrument Type (Type d'instrument)	Le type d'instrument de séquençage.

Champ	Description
RTA Version (Version de RTA)	Version du logiciel d'analyse en temps réel (RTA) utilisée pour l'analyse de séquençage.
Reagent Cartridge Lot Number (Numéro de lot de la cartouche de réactifs)	Le numéro de lot de la cartouche de réactifs utilisée pour l'analyse.

- ▶ **Analysis Status (État de l'analyse)** : contient des renseignements indiquant si l'analyse a été effectuée pour chaque échantillon de contrôle et si les échantillons ont échoué en raison d'une erreur logicielle.

Champ	Description
Sample_ID (ID de l'échantillon)	ID de l'échantillon de contrôle. La valeur est (Not Run [Non analysé]) pour le(s) type(s) de contrôle non inclus dans l'analyse.
COMPLETED_ALL_STEPS (TOUTES ÉTAPES TERMINÉES)	Indique si l'échantillon de contrôle a terminé toutes les étapes de l'analyse. Les valeurs possibles sont les suivantes : TRUE (VRAI), FALSE (FAUX), NA (S. O.). Si la valeur est FALSE (FAUX), contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus de renseignements.
FAILED_STEPS (ÉCHEC D'UNE ÉTAPE)	Liste de toutes les étapes d'analyse ayant échoué en raison d'une erreur logicielle. Contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus de renseignements si une étape est répertoriée ici.
STEPS_NOT_EXECUTED (ÉTAPES NON EXÉCUTÉES)	Une liste de toutes les étapes d'analyse non exécutées en raison d'une erreur logicielle. Contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus de renseignements si une étape est répertoriée ici.

- ▶ **Small Variants Truth Table Results (Résultats du tableau de vérité des petites variantes)** : contient des renseignements sur les petites variantes dans le contrôle externe d'ADN (contrôle d'ADN positif) qui ont été détectées ou non (une ligne par variante de contrôle). Les valeurs NA seront indiquées si le contrôle externe d'ADN n'a pas été inclus dans l'analyse de séquençage.

Champ	Description
Detected (Détecté)	Indique si le petit variant de l'ADN de contrôle a été détecté dans l'échantillon de contrôle. Les valeurs possibles sont les suivantes : TRUE (VRAI), FALSE (FAUX), NA (S. O.).
HGNC Gene Name (Nom du gène HGNC)	Symbole génique du comité de nomenclature des gènes HUGO (HGNC) qui est associé au petit variant d'ADN de contrôle.
Chromosome	Chromosome du petit variant de l'ADN de contrôle.
Position	Position (hg19) du petit variant d'ADN de contrôle.
Reference Allele (Allèle de référence)	Allèle de référence du petit variant de l'ADN de contrôle.
Alternative Allele (Allèle alternatif)	Allèle alternatif du petit variant de l'ADN de contrôle.

- ▶ **Splice Variants Truth Table Results (Résultats du tableau de vérité des variants d'épissage)** : contient des renseignements sur les variants d'épissage de l'ARN de contrôle dans le contrôle externe d'ARN (contrôle ARN positif) qui ont été détectés ou non (une ligne par variant de contrôle). Les valeurs NA (S. O.) seront listées si le contrôle externe d'ARN n'a pas été inclus dans l'analyse de séquençage.

Champ	Description
Detected (Déecté)	Indique si le variant d'épissage de l'ARN de contrôle a été détecté dans l'échantillon de contrôle. Les valeurs possibles sont les suivantes : TRUE (VRAI), FALSE (FAUX), NA (S. O.).
HGNC Gene Name (Nom du gène HGNC)	Symbole du gène HGNC associé au variant d'épissage de l'ARN de contrôle.
Point de rupture 1	Chromosome et position (hg19) du premier point de rupture du variant d'épissage de l'ARN de contrôle.
Point de rupture 2	Chromosome et position (hg19) du deuxième point de rupture du variant d'épissage de l'ARN de contrôle.

- **Fusions Truth Table Results (Résultats du tableau de vérité des fusions)** : contient des renseignements sur les variants de fusion d'ARN de contrôle dans le contrôle externe d'ARN (contrôle positif d'ARN) qui ont été détectés ou non (une ligne par variant de contrôle). Les valeurs NA (S. O.) seront listées si le contrôle externe d'ARN n'a pas été inclus dans l'analyse de séquençage.

Champ	Description
Detected (Déecté)	Indique si le variant de fusion de l'ARN de contrôle a été détecté dans l'échantillon de contrôle. Les valeurs possibles sont les suivantes : TRUE (VRAI), FALSE (FAUX), NA (S. O.).
Nom du gène HGNC 1	Symbole du gène HGNC associé au premier point de rupture du variant de fusion de l'ARN de contrôle.
Nom du gène HGNC 2	Symbole du gène HGNC associé au deuxième point de rupture du variant de fusion de l'ARN de contrôle.

- **DNA NTC Library QC Metrics (Indicateurs relatifs au contrôle de la librairie d'ADN NTC)** : contient des renseignements sur la mesure de contrôle de qualité qui a été évaluée pour le contrôle sans modèle d'ADN. L'état PASS (RÉUSSITE) indique que la valeur de l'indicateur se situe dans les limites de spécification inférieure (LSI) et supérieure (LSS). L'état FAIL (ÉCHEC) indique que la valeur de la mesure est en dehors de la plage de la LSI ou de la LSS. Les valeurs NA (S. O.) seront indiquées si le contrôle sans modèle d'ADN n'a pas été inclus dans l'analyse de séquençage.

Indicateur	Description	Unités	Seuil de qualité
MEDIAN_EXON_COVERAGE (COUVERTURE MÉDIANE DES EXONS)	Couverture médiane des fragments d'exon sur toutes les bases d'exon.	Total	≤ 8

- **RNA NTC Library QC Metrics (Indicateurs relatifs au CQ de l'ARN NTC)** : contient des renseignements sur la mesure de contrôle de qualité qui a été évaluée pour le contrôle sans modèle d'ARN. L'état PASS (RÉUSSITE) indique que la valeur de l'indicateur se situe dans les limites de spécification inférieure (LSI) et supérieure (LSS). L'état FAIL (ÉCHEC) indique que la valeur de la mesure est en dehors de la plage de la LSI ou de la LSS. Les valeurs NA (S. O.) seront listées si le contrôle sans modèle d'ARN n'a pas été inclus dans l'analyse de séquençage.

Indicateur	Description	Unités	Seuil de qualité
GENE_ABOVE_MEDIAN_CUTOFF (GÈNE AU-DESSUS DU SEUIL MÉDIAN)	Le nombre de gènes pour lesquels la profondeur médiane des lectures déduites sur tous les loci couverts pour chaque gène est > 20.	Total	≤ 1

Résultats des indicateurs

Nom du fichier : MetricsOutput.tsv

Le fichier Résultats des indicateurs est délimité par des tabulations qui fournit des renseignements sur le contrôle de la qualité pour les échantillons de patients qui ont été inclus dans l'analyse.

Le fichier de résultats des indicateurs contient les sections suivantes et leurs champs associés :

- ▶ **Header (En-tête)** : contient des renseignements généraux sur le fichier et l'analyse.

Champ	Description
Output Date (Date de sortie)	Date à laquelle ce fichier a été créé.
Output Time (Heure de sortie)	Heure à laquelle ce fichier a été créé.
Workflow Version (Version du flux de travail)	La version du pipeline/flux de travail d'analyse.
Module Version (Version du module)	La version du module d'analyse TSO Comprehensive.
Run ID (Identifiant de l'analyse)	L'identifiant de l'analyse de séquençage.
Run Name (Nom de l'analyse)	Le nom de l'analyse de séquençage.

- ▶ **Run QC Metrics (Indicateurs du CQ de l'analyse)** : contient des renseignements sur le contrôle qualité pour l'analyse de séquençage. Cette section correspond au statut du CQ de l'analyse présent dans le rapport TSO Comprehensive et contient une ligne par indicateur du CQ qui contribue au statut du CQ de l'analyse. Tous les indicateurs du CQ de cette section doivent être satisfaisants pour que le CQ de l'analyse renvoie un résultat Pass (Réussite). Consultez la section *Contrôle qualité de l'analyse à la page 8* pour connaître les détails de l'analyse. Consultez la section *Indicateurs de contrôle de la qualité à la page 53* pour obtenir les descriptions et les seuils des indicateurs.

Colonne	Description
Metric (UOM) (Indicateur [UOM])	Nom de l'indicateur et unité de mesure du CQ.
LSL (LSI)	Limite de spécification inférieure (inclusivement).
USL (LSS)	Limite de spécification supérieure (inclusivement).
Value (Valeur)	Valeur de l'indicateur du CQ.
PASS/FAIL (RÉUSSITE/ÉCHEC)	Indique si l'échantillon a passé avec succès ou non l'indicateur du contrôle de qualité. Les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE), FAIL (ÉCHEC) ou NA (S. O.).

- ▶ **Analysis Status (État de l'analyse)** : contient des renseignements indiquant si l'analyse a été effectuée pour chaque échantillon de patient et si les échantillons ont échoué en raison d'une erreur logicielle. Chaque colonne de cette section correspond à un échantillon de patient (l'identifiant de l'échantillon est utilisé pour le nom de la colonne).

Champ	Description
COMPLETED_ALL_STEPS (TOUTES ÉTAPES TERMINÉES)	Indique si l'échantillon a terminé toutes les étapes de l'analyse. Les valeurs possibles sont les suivantes : TRUE (VRAI) et FALSE (FAUX). Si la valeur est FALSE (FAUX), contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus de renseignements.
FAILED_STEPS (ÉCHEC D'UNE ÉTAPE)	Liste de toutes les étapes d'analyse ayant échoué en raison d'une erreur logicielle. Contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus de renseignements si une étape est répertoriée ici.
STEPS_NOT_EXECUTED (ÉTAPES NON EXÉCUTÉES)	Une liste de toutes les étapes d'analyse non exécutées en raison d'une erreur logicielle. Contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus de renseignements si une étape est répertoriée ici.

- **QC Metrics Sections for Patient Samples (Sections des mesures de CQ pour les échantillons de patients)** : une section est incluse pour chaque type de contrôle de qualité utilisé pour les échantillons de patients. Le tableau suivant indique les endroits où un statut de contrôle de qualité présent dans le rapport TSO Comprehensive correspond à une section.

Section	Description	Catégorie de CQ correspondante présente dans le rapport TSO Comprehensive
Indicateurs de CQ de la librairie d'ADN	Les indicateurs de CQ utilisés comme critères de validité pour les librairies d'échantillons d'ADN. Consultez la section <i>Contrôle de la qualité des librairies d'échantillons d'ADN</i> à la page 12 pour accéder aux détails de l'analyse. Consultez la section <i>Indicateurs de contrôle de la qualité</i> à la page 53 pour obtenir les descriptions et les seuils des indicateurs.	DNA Library QC (CQ de librairie d'ADN)
Indicateurs du CQ de la librairie d'ADN pour l'appel de petits variants et la CMT	Indicateurs du CQ utilisés comme critères de validité pour les petits variants et la CMT dans une librairie d'échantillons d'ADN. Consultez la section <i>Contrôle de la qualité des librairies d'échantillons d'ADN</i> à la page 12 pour accéder aux détails de l'analyse. Consultez la section <i>Indicateurs de contrôle de la qualité</i> à la page 53 pour obtenir les descriptions et les seuils des indicateurs.	DNA Small Variant & TMB QC (CQ des petits variants d'ADN et de la CMT)
Indicateurs de CQ de la librairie d'ADN de la MSI	Les indicateurs de CQ utilisés comme critères de validité pour la MSI dans une librairie d'échantillons d'ADN. Consultez la section <i>Contrôle de la qualité des librairies d'échantillons d'ADN</i> à la page 12 pour accéder aux détails de l'analyse. Consultez la section <i>Indicateurs de contrôle de la qualité</i> à la page 53 pour obtenir les descriptions et les seuils des indicateurs.	DNA MSI QC (CQ de MSI d'ADN)
Indicateurs de CQ de la librairie d'ADN de la VNC	Les indicateurs de CQ utilisés comme critères de validité pour les amplifications de gènes dans une librairie d'échantillons d'ADN. Consultez la section <i>Contrôle de la qualité des librairies d'échantillons d'ADN</i> à la page 12 pour accéder aux détails de l'analyse. Consultez la section <i>Indicateurs de contrôle de la qualité</i> à la page 53 pour obtenir les descriptions et les seuils des indicateurs.	DNA Copy Number Variant QC (CQ des variants du nombre de copies d'ADN)
Indicateurs étendus de l'ADN	Les indicateurs étendus de l'ADN sont donnés à titre indicatif et n'indiquent pas directement la qualité des librairies d'ADN. Consultez la section <i>Contrôle de la qualité des librairies d'échantillons d'ADN</i> à la page 12 pour accéder aux détails de l'analyse. Consultez la section <i>Indicateurs étendus de l'ADN</i> à la page 55 pour obtenir les descriptions des indicateurs.	S. O.
Indicateurs de CQ de la librairie d'ARN	Les indicateurs de CQ utilisés comme critères de validité pour les librairies d'échantillons d'ARN. Consultez la section <i>Contrôle qualité pour les librairies d'échantillons d'ARN</i> à la page 14 pour connaître les détails de l'analyse. Consultez la section <i>Indicateurs de contrôle de la qualité</i> à la page 53 pour obtenir les descriptions et les seuils des indicateurs.	RNA Library QC (CQ de la librairie d'ARN)
Indicateurs étendus de l'ARN	Les indicateurs étendus de l'ARN sont donnés à titre indicatif et n'indiquent pas directement la qualité des librairies d'ARN. Consultez la section <i>Contrôle qualité pour les librairies d'échantillons d'ARN</i> à la page 14 pour connaître les détails de l'analyse. Consultez la section <i>Indicateurs étendus de l'ARN</i> à la page 56 pour obtenir les descriptions des indicateurs.	S. O.

Chaque section contient les colonnes suivantes :

- Indicateur (UOM) – le nom de l'indicateur et l'unité de mesure du CQ.
- LSI – limite de spécification inférieure (inclusivement).
- LSS – limite de spécification supérieure (inclusivement).

- ▶ Une colonne par échantillon (nommée avec l'identifiant de l'échantillon).

Chaque section contient les lignes suivantes :

- ▶ Une ligne par indicateur de CQ.
- ▶ PASS/FAIL (RÉUSSITE/ÉCHEC) : indique si l'échantillon a réussi ou échoué pour le type de contrôle de qualité. Un statut PASS (RÉUSSITE) indique que les valeurs de l'échantillon pour les indicateurs sont dans la plage LSI et LSS. Un statut FAIL (ÉCHEC) indique que les valeurs de l'échantillon pour un ou plusieurs des indicateurs sont en dehors de la plage LSI ou LSS. Cette ligne n'est pas incluse pour les indicateurs étendus de l'ADN ou de l'ARN.

- ▶ **Remarques** : Contient une liste de remarques décrivant le contenu du fichier.

Rapport de faible profondeur

Nom du fichier : {SAMPLE_ID}_LowDepthReport.tsv

Le rapport de faible profondeur est un fichier délimité par des tabulations, créé pour chaque échantillon de patient, comprenant une liste des plages de positions génomiques avec une profondeur de séquençage totale < 100 et pour lesquelles un variant de passage n'a pas été détecté. Ces positions ont une profondeur de séquençage insuffisante pour exclure la présence d'un petit variant. Les positions figurant sur la liste de blocage sont exclues du rapport.

Le rapport de faible profondeur n'est pas régénéré pendant la régénération du rapport.

Le rapport de faible profondeur contient les sections suivantes et leurs champs associés :

- ▶ **Header (En-tête)** : contient des renseignements généraux sur le fichier et l'analyse.

Champ	Description
Sample ID (Identifiant de l'échantillon)	ID de l'échantillon du patient.
Tumor Type (Type de tumeur)	Type de tumeur de l'échantillon du patient.
Report Date (Date du rapport)	La date à laquelle le rapport de faible profondeur a été généré.
Run ID (Identifiant de l'analyse)	L'identifiant de l'analyse de séquençage.
Run Date (Date de l'analyse)	La date de l'analyse de séquençage.
Knowledge Base Version (Version de la base de connaissances)	La version de la base de connaissances qui était installée lorsque le rapport de faible profondeur a été généré.
Knowledge base published date (Date de publication de la base de connaissances)	La date associée à la base de connaissances qui était installée au moment où le rapport de faible profondeur a été généré.
LRM Module version (Version du module LRM)	La version du module d'analyse TSO Comprehensive.

- ▶ **Genomic Range List (Liste des plages génomiques)** : contient une liste de plages de positions génomiques à faible profondeur. Les positions génomiques contiguës de faible profondeur chevauchant le(s) même(s) gène(s) sont combinées en une seule ligne.

Colonne	Description
Chrom	Chromosome .
Start (Démarrage)	Position de départ (hg19).
End (Fin)	Position finale (hg19).
Gene (Gène)	Symbole(s) de gène chevauchant l'intervalle génomique basé sur la base de données RefSeq incluse dans la KB.

Structure du dossier de sortie

Cette section décrit le contenu de chaque dossier de sortie généré pendant l'analyse.

- ▶ DIV
 - ▶ IVD_Reports
 - ▶ {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.pdf – Rapport TSO Comprehensive (format PDF) par échantillon de patient
 - ▶ {SampleID}_TSOCompEUModule_KB{version}_Report.json – Rapport TSO Comprehensive (format JSON) par échantillon de patient
 - ▶ {SampleID}_LowDepthReport.tsv – Rapport de faible profondeur par échantillon de patient
 - ▶ MetricsOutput.tsv – Résultats des indicateurs
 - ▶ ControlOutput.tsv – Rapport de sortie de contrôle
- ▶ **Logs_Intermediates** – Logs et fichiers intermédiaires générés pendant le pipeline/flux de travail d'analyse. Les fichiers intermédiaires sont destinés uniquement à faciliter le dépannage. Les renseignements contenus dans les fichiers intermédiaires ne sont pas destinés à être utilisés pour les rapports cliniques ou la gestion des patients. La performance de tout variant identifié dans ces fichiers, autre que les variants validés, n'a pas été démontrée. Les variants validés sont des variants dont les caractéristiques de performance ont été démontrées. Chaque dossier représente une étape du flux de travail/pipeline d'analyse. Le module d'analyse TSO Comprehensive ajoute l'ARN ou l'ADN aux noms de dossiers Sample ID (Identifiant de l'échantillon) pendant le traitement.

Affichage des résultats de l'analyse

- 1 Dans le tableau de bord Local Run Manager, sélectionnez le nom de l'analyse.
- 2 À partir de l'onglet Run Overview (Aperçu de l'analyse), vérifiez les indicateurs de l'analyse de séquençage.
- 3 Pour modifier l'emplacement du fichier de données d'analyse pour les futures requêtes relatives à l'analyse sélectionnée, sélectionnez **Edit** (Modifier), puis modifiez le chemin du fichier du dossier d'exécution de sortie.
Le nom du dossier de sortie de l'analyse ne peut pas être modifié.
- 4 **[Facultatif]** Sélectionnez **Copy to Clipboard** (Copier dans le presse-papiers) pour accéder au dossier de sortie.
- 5 Sélectionnez l'onglet Sequencing Information (Renseignements sur le séquençage) pour consulter les paramètres de l'analyse et les renseignements sur les consommables.
- 6 Sélectionnez l'onglet Samples & Results (Échantillons et résultats) pour afficher les rapports et les renseignements sur le contrôle qualité.
 - ▶ Si l'analyse est répétée, développez le menu déroulant Select Analysis (Sélectionner l'analyse) et choisissez l'analyse appropriée.
- 7 **[Facultatif]** Sélectionnez **Copy to Clipboard** (Copier dans le presse-papiers) pour copier le chemin du fichier du dossier Analysis (Analyse).

Pour plus de renseignements sur les onglets Run Overview (Aperçu de l'analyse) et Sequencing Information (Informations sur le séquençage) ainsi que sur la manière de relancer l'analyse, consultez le *Guide de référence de l'instrument NextSeq 550Dx (document n° 1000000009513)*.

Samples & Results (Échantillons et résultats)

L'écran Samples & Results (Échantillons et résultats) affiche les résultats d'analyse associés à l'analyse sélectionnée et offre la possibilité de réanalyser l'analyse avec des paramètres différents. Un tableau en haut de l'écran indique la date de début de l'analyse actuellement sélectionnée et le type d'analyse (analyse initiale, demande d'analyse ou régénération de rapport).

Indicateurs du niveau de l'analyse

La section *Run Level Metrics* (Indicateurs du niveau de l'analyse) de l'écran Samples & Results (Échantillons et résultats) affiche un statut d'indicateur du CQ de l'analyse PASS (RÉUSSITE) ou FAIL (ÉCHEC) pour chaque indicateur du CQ de l'analyse. Les statuts des indicateurs du CQ de l'analyse proviennent du fichier MetricsReport.tsv (consultez la section *Résultats des indicateurs* à la page 42). Consultez la section *Indicateurs de contrôle de la qualité* à la page 53 pour obtenir les descriptions et les seuils des indicateurs.

Échantillons de contrôle

Les échantillons de contrôle sont désignés dans l'écran Run Setup (Configuration de l'analyse) du Local Run Manager. Les résultats obtenus des échantillons désignés comme contrôles sont affichés dans la section *Contrôles* de l'écran Samples & Results (Échantillons et résultats). La section Contrôles affiche les colonnes suivantes pour chaque échantillon désigné comme contrôle :

- ▶ **Sample ID (Identifiant de l'échantillon)**
- ▶ **Type** : type d'échantillon de contrôle. Les valeurs possibles sont : contrôle externe d'ADN, contrôle sans modèle d'ADN, contrôle externe d'ARN et contrôle sans modèle d'ARN. Les types d'échantillons de contrôle disponibles restent les mêmes et ne sont pas affectés par la base de connaissances installée.
- ▶ **Analysis Complete? (Analyse terminée?)** – les valeurs possibles sont TRUE (VRAI) et FALSE (FAUX). Les échantillons de contrôle marqués comme TRUE dans la colonne Analysis Complete? ont terminé l'analyse des échantillons de contrôle. Si un échantillon de contrôle est marqué FALSE, une erreur logicielle s'est produite. Contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus de renseignements.
- ▶ **Outcome (Résultat)** : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Consultez le tableau suivant pour l'interprétation des valeurs de résultat :

Type d'échantillon de contrôle	Constat	Interprétation
Sans modèle d'ADN	PASS (RÉUSSITE)	La contamination croisée entre les bibliothèques n'est pas indiquée.
	FAIL (ÉCHEC)	La contamination croisée entre les bibliothèques est indiquée. Les échantillons d'ADN de l'événement préparatoire de la bibliothèque et toutes les analyses de séquençage associées ne sont pas valides.
Sans modèle d'ARN	PASS (RÉUSSITE)	La contamination croisée entre les bibliothèques n'est pas indiquée.
	FAIL (ÉCHEC)	La contamination croisée entre les bibliothèques est indiquée. Les échantillons d'ARN de l'événement de préparation de la bibliothèque et toutes les analyses de séquençage associées ne sont pas valides.
ADN externe	PASS (RÉUSSITE)	Les variantes attendues ont été détectées.
	FAIL (ÉCHEC)	Les spécifications d'appel des variants n'ont pas été respectées et les échantillons d'ADN de l'analyse de séquençage ne sont pas valides.
ARN externe	PASS (RÉUSSITE)	Les variantes attendues ont été détectées.
	FAIL (ÉCHEC)	Les spécifications d'appel des variants n'ont pas été respectées et les échantillons d'ARN faisant partie de l'analyse de séquençage ne sont pas valides.

Indicateurs au niveau de l'échantillon

La section Sample Level Metrics (Indicateurs au niveau de l'échantillon) de l'écran Samples & Results (Échantillons et résultats) affiche les données de contrôle de la qualité pour les échantillons de patients inclus dans l'analyse. Les résultats du contrôle de la qualité des échantillons de patients proviennent du fichier **MetricsReport.tsv** (consultez la section *Résultats des indicateurs à la page 42*). La section Sample Level Metrics (Indicateurs au niveau de l'échantillon) affiche les colonnes suivantes pour chaque échantillon de patient :

- ▶ **Sample (Échantillon)** : l'identifiant de l'échantillon.
- ▶ **Analysis Complete? (Analyse terminée?)** : les valeurs possibles sont TRUE (VRAI) et FALSE (FAUX). Les échantillons marqués comme TRUE (VRAI) dans la colonne Analysis Complete? (Analyse terminée?) ont terminé l'analyse avec succès. Si la mention FALSE (FAUX) est indiquée dans cette colonne, une erreur logicielle s'est produite. Contactez l'assistance technique d'Illumina pour plus de renseignements.

- ▶ **DNA Library QC** (CQ de la librairie d'ADN) : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Indique si l'échantillon a réussi ou échoué le CQ de la librairie d'ADN, qui s'applique à la librairie d'ADN séquencée. Correspond au CQ de la librairie d'ADN présent dans le rapport TSO Comprehensive. Un tiret (-) est affiché si une librairie d'ADN n'a pas été séquencée ou si le CQ de l'analyse a la valeur FAIL (ÉCHEC).
- ▶ **Variants et biomarqueurs d'ADN**
 - ▶ **Small Variants and TMB** (Petits variants et CMT) : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Indique si l'échantillon a réussi ou échoué le CQ des petits variants et de la CMT dans la librairie d'ADN. Correspond au CQ des petits variants et de la CMT de l'ADN présent dans le rapport TSO Comprehensive. Un tiret (-) est affiché si une librairie d'ADN n'a pas été séquencée, si le CQ de l'analyse a la valeur FAIL (ÉCHEC) ou si le CQ de la librairie d'ADN a la valeur FAIL (ÉCHEC).
 - ▶ **MSI** : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Indique si l'échantillon a réussi ou échoué le CQ pour les MSI dans la librairie d'ADN. Correspond au CQ de la MSI de l'ADN présent dans le rapport TSO Comprehensive. Un tiret (-) est affiché si une librairie d'ADN n'a pas été séquencée, si le CQ de l'analyse a la valeur FAIL (ÉCHEC) ou si le CQ de la librairie d'ADN a la valeur FAIL (ÉCHEC).
 - ▶ **CNV (VNC)** : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Indique si l'échantillon a réussi ou échoué le CQ des amplifications génétiques dans la librairie d'ADN. Correspond au CQ du variant du nombre de copie de l'ADN présent dans le rapport TSO Comprehensive. Un tiret (-) est affiché si une librairie d'ADN n'a pas été séquencée, si le CQ de l'analyse a la valeur FAIL (ÉCHEC) ou si le CQ de la librairie d'ADN a la valeur FAIL (ÉCHEC).
- ▶ **RNA Library QC** (CQ de la librairie d'ARN) : les valeurs possibles sont PASS (RÉUSSITE) et FAIL (ÉCHEC). Indique si l'échantillon a réussi ou échoué le CQ de la librairie d'ARN, qui s'applique à la librairie d'ARN qui a été séquencée. Correspond au CQ de la librairie d'ARN présent dans le rapport TSO Comprehensive. Un tiret (-) est affiché si une librairie d'ARN n'a pas été séquencée ou si le CQ de l'analyse a la valeur FAIL (ÉCHEC).

Des échantillons individuels peuvent échouer, même si les indicateurs de l'analyse renvoient un résultat Pass (Réussite).

Régénération du rapport

La régénération de rapport permet de régénérer un ou plusieurs rapports sans répéter toutes les étapes d'analyse secondaire. La régénération des rapports est beaucoup plus rapide qu'une nouvelle analyse complète, mais elle présente des caractéristiques différentes :

- ▶ **Scope (Portée)** : la régénération de rapport reconstruit le rapport TSO Comprehensive mais saute certaines étapes d'analyse. Vous pouvez changer le sexe ou le type de tumeur pour un ou plusieurs échantillons ou installer un nouveau KB pour produire un nouveau rapport reflétant ces changements. Chaque échantillon doit être sélectionné manuellement pour la régénération du rapport, alors qu'une requête d'analyse sélectionne automatiquement tous les échantillons par défaut. Les échantillons individuels peuvent être supprimés pour remettre l'analyse dans la file d'attente.
- ▶ **Analysis run failure (Échec de l'analyse)** : la régénération du rapport nécessite une analyse réussie en entrée, tandis que la fonction Remettre l'analyse dans la file d'attente peut être utilisée dans les cas où l'analyse a échoué.
- ▶ **Editable fields (Champs modifiables)** : la régénération du rapport permet de modifier les champs Sex (Sexe) et Tumor Type (Type de tumeur), tandis que la fonction Remettre l'analyse dans la file d'attente permet de modifier tous les champs sélectionnés lors de la configuration de l'analyse.

- ▶ **TSO Comprehensive analysis module version (Version du module d'analyse TSO Comprehensive)** : la régénération du rapport nécessite une analyse réussie à partir de Local Run Manager TruSight Oncology Comprehensive v2.3 ou une version plus récente. La fonction de remise de l'analyse en file d'attente peut être lancée en utilisant une analyse provenant de n'importe quelle version antérieure du module d'analyse TSO Comprehensive.
- ▶ **Run Input Settings (Paramètres des entrées de l'analyse)** : les entrées de l'analyse de la régénération des rapports sont automatiquement définies sur les valeurs de la dernière analyse secondaire réussie. Les entrées de l'analyse pour une remise de l'analyse dans la file d'attente sont automatiquement définies sur les valeurs de la tentative d'analyse la plus récente (y compris les analyses échouées).

Cette fonction n'est accessible qu'aux utilisateurs détenant le niveau d'accès administrateur LRM ou aux utilisateurs non administrateurs disposant des autorisations nécessaires pour remettre les analyses en file d'attente. Pour obtenir plus de renseignements sur la gestion des utilisateurs de LRM, consultez le *guide de référence de l'instrument NextSeq 550Dx (document n° 1000000009513)*.

Régénérer un rapport ou remettre une analyse dans la file d'attente

- 1 À partir du tableau de bord Runs (Analyses), recherchez une analyse dont l'état est Analysis Completed (Analyse terminée). Sélectionnez l'icône représentant une ellipse verticale, puis sélectionnez **Requeue** (Remettre dans la file d'attente).
La reconnexion des analyses supprimées du dossier Temp (Temporaire) local est requise pour remettre l'analyse en file d'attente. Pour obtenir plus de renseignements sur la gestion des utilisateurs de LRM, consultez le *guide de référence de l'instrument NextSeq 550Dx (document n° 1000000009513)*.
- 2 Sélectionnez **Edit Setup** (Modifier la configuration) dans la fenêtre contextuelle Requeue Analysis (Remettre l'analyse dans la file d'attente).
- 3 Utilisez la liste déroulante en haut de l'écran Requeue Analysis (Remettre l'analyse dans la file d'attente) pour sélectionner la régénération du rapport ou la relecture de l'analyse complète.

REMARQUE Vérifiez toujours les entrées de l'analyse pour chaque échantillon avant de sauvegarder une analyse. Les entrées de l'analyse de régénération du rapport sont automatiquement définies sur les valeurs de la dernière analyse secondaire réussie.

- 4 Les échantillons de l'analyse précédente sont affichés dans un tableau. Utilisez les boutons + à droite du tableau pour marquer les échantillons souhaités pour la régénération du rapport. Tous les échantillons d'une analyse sont exclus par défaut de la régénération du rapport et doivent être ajoutés individuellement. La régénération des rapports n'est pas disponible pour les échantillons analysés à l'origine comme échantillons de contrôle, qui nécessitent une nouvelle analyse complète.
- 5 Lorsque tous les échantillons souhaités ont été marqués pour la régénération du rapport, sélectionnez **Requeue Analysis** (Remettre l'analyse dans la file d'attente).

Visualisation des résultats obtenus de la régénération des rapports

Les rapports régénérés pour les échantillons marqués pour la régénération des rapports peuvent être visualisés avec d'autres analyses terminées dans l'écran Samples and Runs (Échantillons et analyses) du Local Run Manager. Les rapports produits à l'aide de la régénération des rapports sont marqués comme Report Regeneration (Régénération des rapports) dans le champ Analysis Type (Type d'analyse) en haut de l'écran Samples and Runs (Échantillons et analyses).

Dépannage

Lorsqu'un rapport d'échantillon indique que l'analyse de l'échantillon a échoué en raison d'une erreur logicielle, résolvez le problème en tenant compte de l'étape où s'est produit l'échec. Dans le dossier IVD_Reports, le fichier **MetricsOutput.tsv** indique l'étape d'analyse spécifique qui ne s'est pas terminée sous FAILED_STEPS (ÉTAPES EN ÉCHEC).

Utilisez le tableau suivant pour résoudre les problèmes survenant dans le flux de travail.

Étape en échec	Action recommandée
FastqValidation (Validation Fastq)	Si l'erreur logicielle survient à l'étape FastqValidation (Validation Fastq), un index incorrect ou inexistant entraînant l'absence de lecture pour l'échantillon pourrait en être la cause. Si vous pensez que l'index est incorrect, vous devez alors répéter l'analyse après avoir sélectionné le bon identifiant d'index. Sinon, l'échantillon devra être répété dans le flux de travail de TSO Comprehensive en procédant à une nouvelle extraction d'acide nucléique conformément à la notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789).
FusionCalling (Appel de fusion)	Si l'erreur logicielle survient à l'étape FusionCalling (Appel de fusion), les causes possibles sont : échantillon de mauvaise qualité (ARN intact insuffisant), entrée d'ARN insuffisante, erreur d'utilisation durant le flux de travail de TSO Comprehensive et index incorrect attribué à l'échantillon. L'échantillon devra être répété dans le flux de travail de TSO Comprehensive en procédant à une nouvelle extraction d'acide nucléique conformément à la notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789).

Pour toutes les autres étapes en état d'échec, communiquez avec l'assistance technique d'Illumina.

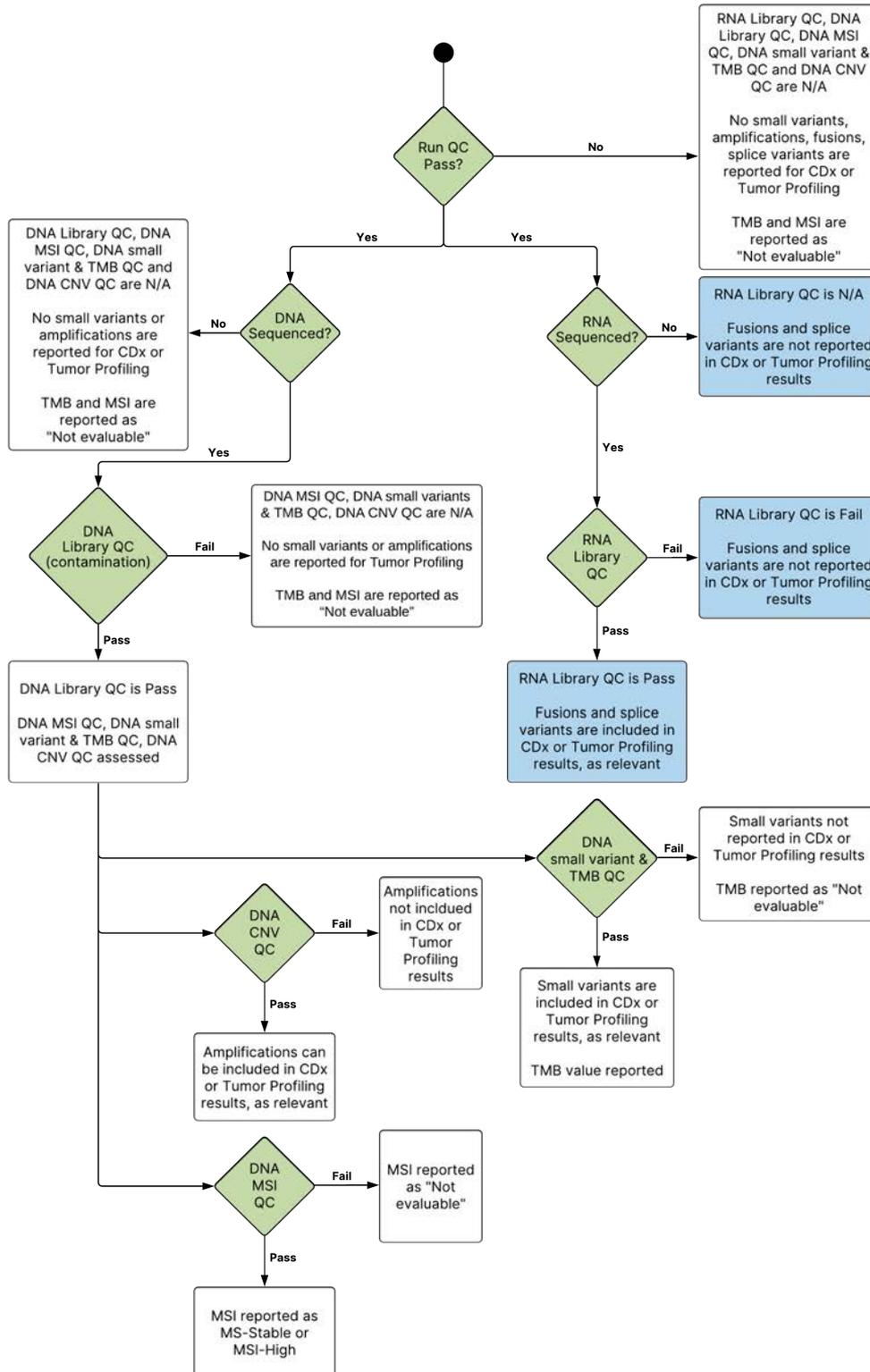
Annexe A Organigramme des indicateurs de CQ

L'organigramme suivant décrit les indicateurs de CQ présents sur le rapport TSO Comprehensive. Si le CQ de l'analyse échoue, aucune autre étape du CQ n'est évaluée et tous les éléments sont marqués comme N/A (S. O.). Si l'ADN ou l'ARN ne sont pas séquencés ou échouent au contrôle de qualité de la librairie, alors les types de variants correspondants ne sont pas inclus dans les résultats de diagnostic d'accompagnement ou de profilage tumoral. DNA Library QC (CQ de librairie d'ADN) est un indicateur de contamination. S'il échoue, alors les indicateurs de CQ de l'ADN en aval (DNA MSI QC [CQ de l'ADN MSI], DNA Small Variant & TMB QC [CQ des petits variants d'ADN et CQ CMT] et DNA CNV QC [CQ VNC d'ADN]) sont marqués comme N/A (S. O.). Pour obtenir plus de renseignements, reportez-vous aux sections et aux tableaux suivants :

- ▶ *Méthodes d'analyse* à la page 8
- ▶ Tableau du contrôle de qualité à la page 19
- ▶ Tableau des indicateurs du CQ de l'analyse à la page 42
- ▶ *Contrôle de la qualité des librairies d'échantillons d'ADN* à la page 12
- ▶ *Indicateurs au niveau de l'échantillon* à la page 47
- ▶ *Annexe B Indicateurs de CQ* à la page 53

L'organigramme ne montre pas la correspondance des échantillons de contrôle. Les résultats obtenus à partir des échantillons de contrôle n'affectent pas les indicateurs de CQ sur le rapport TSO Comprehensive au format PDF ou JSON. L'utilisation des échantillons de contrôle est décrite dans la section *Échantillons de contrôle* à la page 6. Pour obtenir plus de renseignements sur les échantillons de contrôle, consultez la notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789).

L'organigramme ne montre pas la correspondance des résultats du CQ au niveau des positions. Ces résultats font partie des résultats du CQ des diagnostics d'accompagnement, qui sont décrits dans le tableau relatif au CQ des diagnostics d'accompagnement à la page 29. Les résultats du CQ au niveau des positions pour la section Profilage tumoral sont fournis dans le rapport de faible profondeur, lequel est décrit dans la section *Rapport de faible profondeur pour les librairies d'échantillons d'ADN* à la page 12.



Annexe B Indicateurs de CQ

Indicateurs de contrôle de la qualité

Tableau 5 Indicateurs de CQ des résultats du rapport de TSO Comprehensive

Type de sortie	Indicateur	Spécification	Description	Impact de l'échec de la spécification*
Analyse de séquençage	PCT_PF_READS (%)	≥ 80,0	Pourcentage de lectures passant le filtre (PF).	Analyse de séquençage invalidée, aucun résultat rapporté pour tous les échantillons de l'analyse.
	PCT_Q30_R1 (%)	≥ 80,0	Pourcentage moyen d'appels de base avec un score de qualité obtenu de Q30 ou plus pour la lecture 1.	
	PCT_Q30_R2 (%)	≥ 80,0	Pourcentage moyen d'appels de base avec un score de qualité obtenu de Q30 ou plus pour la lecture 2.	

Type de sortie	Indicateur	Spécification	Description	Impact de l'échec de la spécification*
Librairies d'ADN	CONTAMINATION_SCORE	$\leq 3\ 106$ OU $> 3\ 106$ et VALEUR P $\leq 0,049$	Indicateur évaluant la probabilité de contamination à l'aide de la FAV de variants communs. Le score de contamination est basé sur la distribution de la FAV des SNP. La valeur P de contamination utilisée pour évaluer les génomes fortement réarrangés, applicable uniquement lorsque le score de contamination est supérieur à la limite supérieure de spécification.	Aucun résultat d'ADN rapporté.
	MEDIAN_INSERT_SIZE (pb)	≥ 70	La longueur moyenne des fragments dans l'échantillon.	Aucun résultat de TMB et de petit variant d'ADN rapporté.
	MEDIAN_EXON_COVERAGE (nombre)	≥ 150	Couverture médiane des fragments d'exon sur toutes les bases d'exon.	
	PCT_EXON_50X (%)	$\geq 90,0$	Pourcentage de bases d'exon avec une couverture de fragment 50X.	
	USABLE_MSI_SITES (nombre)	≥ 40	Nombre de sites MSI utilisables pour les appels MSI (nombre de sites microsatellites avec un nombre de lectures suffisant pour identifier l'instabilité des microsatellites).	Aucun résultat de MSI rapporté.
	COVERAGE_MAD (nombre)	$\leq 0,210$	La moyenne des déviations absolues par rapport à la moyenne du compte normalisé de chaque région cible VNC.	Aucun résultat d'amplification génique rapporté.
	MEDIAN_BIN_COUNT_CNV_TARGET (nombre)	$\geq 1,0$	Le nombre moyen de compartiments bruts par cible VNC.	

Type de sortie	Indicateur	Spécification	Description	Impact de l'échec de la spécification*
Librairies d'ARN	MEDIAN_INSERT_SIZE (pb)	≥ 80	La longueur moyenne des fragments dans l'échantillon.	Aucun résultat de fusion ou de variant d'épissage rapporté.
	MEDIAN_CV_GENE_500X (coefficient)	≤ 0,93	MEDIAN_CV_GENE_500X est une mesure de l'uniformité de la couverture. Le coefficient de variation de la couverture au travers du corps du gène est calculé pour chaque gène ayant une couverture d'au moins 500x. Cet indicateur est la moyenne de ces valeurs. Une valeur élevée indique un niveau élevé de variation et un problème dans la préparation de la librairie, tel qu'une faible entrée d'échantillon ou des problèmes d'extraction de sonde. Cet indicateur est calculé en utilisant toutes les lectures (y compris les lectures marquées comme des doublons).	
	TOTAL_ON_TARGET_READS (nombre)	≥ 9 000 000	Le nombre total de lectures qui correspondent aux régions cibles. Cet indicateur est calculé en utilisant toutes les lectures (y compris les lectures marquées comme des doublons).	

* Les résultats réussis portent la mention PASS.

Indicateurs étendus de l'ADN

Les indicateurs étendus de l'ADN sont fournis à titre indicatif uniquement. Ils peuvent être utiles pour le dépannage mais sont fournis sans limites de spécification explicites et ne sont pas directement utilisés pour le contrôle de la qualité des échantillons. Pour en savoir plus, communiquez avec l'assistance technique d'Illumina.

Indicateur	Description	Unités
TOTAL_PF_READS	Total de lectures passant le filtre	Total
MEAN_FAMILY_SIZE	Somme des lectures dans chaque famille divisée par le nombre de familles après correction, combinaison et filtrage des lectures de support	Total
MEDIAN_TARGET_COVERAGE	La couverture médiane de bases	Total
PCT_CHIMERIC_READS	Pourcentage de lectures chimériques	%

Indicateur	Description	Unités
PCT_EXON_100X	Pourcentage de bases d'exon avec une couverture supérieure à 100X	%
PCT_READ_ENRICHMENT	Pourcentage de lectures qui traversent une partie quelconque de la région cible par rapport au total de lectures	%
PCT_USABLE_UMI_READS	Le pourcentage de lectures avec des IMU utilisables.	%
MEAN_TARGET_COVERAGE	La couverture moyenne de bases	Total
PCT_ALIGNED_READS	Pourcentage de lectures alignées sur le génome de référence.	%
PCT_CONTAMINATION_EST	Pourcentage de contamination de l'échantillon	%
PCT_PF_UQ_READS	Pourcentage de lectures uniques passant le filtre	%
PCT_TARGET_0.4X_MEAN	Pourcentage de bases cibles avec une couverture cible supérieure à 0,4 fois la moyenne	%
PCT_TARGET_100X	Pourcentage de bases cibles avec une couverture supérieure à 100X	%
PCT_TARGET_250X	Pourcentage de bases cibles avec une couverture supérieure à 250X	%

Indicateurs étendus de l'ARN

Les indicateurs étendus de l'ARN sont fournis à titre indicatif uniquement. Ils peuvent être utiles pour le dépannage mais sont fournis sans limites de spécification explicites et ne sont pas directement utilisés pour le contrôle de la qualité des échantillons. Pour en savoir plus, communiquez avec l'assistance technique d'Illumina.

Indicateur	Description	Unités
PCT_CHIMERIC_READS	Pourcentage de lectures alignées en deux segments cartographiés sur des régions non consécutives dans le génome	%
PCT_ON_TARGET_READS	Pourcentage de lectures qui traversent une partie quelconque de la région cible par rapport au total de lectures. Une lecture qui correspond partiellement à une région cible est considérée comme exacte.	%
SCALED_MEDIAN_GENE_COVERAGE	Médiane de la couverture médiane de base des gènes selon la longueur. Une indication de la profondeur de couverture médiane des gènes dans le panel.	Total
TOTAL_PF_READS	Nombre total de lectures passant le filtre	Total

Annexe C Références du rapport TruSight Oncology Comprehensive (EU)

illumina | TruSight™ Oncology Comprehensive (EU) FOR IN VITRO DIAGNOSTIC USE Report Date 2022-04-06

Sample ID: Sample A	Run QC: A	✓ PASS	Run ID: 190426_NOKS50142_0014_AHJVGWBEXX
Tumor Type: Medullary thyroid carcinoma	RNA Library QC: A	✓ PASS	Analysis Date: 2022-04-06
Sex: Female	DNA Library QC: A	✓ PASS	Knowledge Base Version: 6.8.0.0
	I DNA MSI QC: A	✓ PASS	Knowledge Base Published Date: 2021-12-23
	I DNA Small Variant & TMB QC: A	✓ PASS	Module Version: 2.3.6.113
	I DNA Copy Number Variant QC: A	✓ PASS	Claims Package Version: 2.1.0.2

Companion Diagnostic Results * **B**

Detected Variants/Biomarkers	Therapy	Usage	Details
LMNA-NTRK1 Fusion C	VITRAKVI® (larotrectinib)	Indicated	Type: Fusion Breakpoint 1: chr1:156100562 Breakpoint 2: chr1:156044696 Fusion Supporting Reads: 64

For details about the Companion Diagnostics claims that were evaluated for this sample, see the Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated table.

Other Alterations and Biomarkers Identified **D**

The genomic findings reported below, for variants or biomarkers identified in this sample, are intended to provide tumor profiling information in accordance with professional guidelines.

Genomic Findings with Evidence of Clinical Significance * **E**

No Detected Variants

Genomic Findings with Potential Clinical Significance * **F**

TMB: 3.1 Mut/Mb **G** MSI: MS-Stable

Detected Variants	Details
APC p.(Arg1450Ter) H	Type: SNV VAF: 11.39% Consequence: Stop Gained Nucleotide Change: NM_000038.5:c.4348C>T Genomic Position: chr5:112175639 Reference Allele: C Alternate Allele: T
BRAP p.(Val600Glu) H	Type: SNV VAF: 5.17% Consequence: Missense Variant Nucleotide Change: NM_004333.4:c.1799T>A Genomic Position: chr7:146453136 Reference Allele: A Alternate Allele: T

*Additional information in Informatics Details section

1 of 6

- A Consultez *Annexe A Organigramme des indicateurs de CQ* à la page 51 pour en savoir plus.
- B Un résultat CDx indique que le type de tumeur et le biomarqueur de l'échantillon du patient sont ciblés par la thérapie indiquée. Pour en savoir plus, consultez la section *Appel de diagnostics d'accompagnement à la page 15*. En cas d'absence de résultats CDx, le rapport indique qu'aucun biomarqueur de diagnostic d'accompagnement pour le type de tumeur de l'échantillon indiqué n'a été détecté.
- C Le biomarqueur CDx observé dans l'échantillon du patient. L'utilisation peut être Indiquée ou Voir note. Le cas échéant, une note dans la colonne Détails (Détails) fournit des renseignements supplémentaires sur le variant (p. ex., des renseignements sur une éventuelle résistance aux médicaments).
- D La section Other Alterations and Biomarkers Identified (Autres altérations et biomarqueurs identifiés) contient des renseignements sur le profilage tumoral. Les associations peuvent être basées sur des preuves thérapeutiques, diagnostiques ou pronostiques. Le cas échéant, cette section répertorie également les mutations de résistance via une note correspondante.
- E Selon la KB, l'importance clinique est avérée pour ce biomarqueur dans ce type de tumeur sur la base des renseignements de thérapie, des directives cliniques ou des deux. Pour obtenir plus de renseignements, consultez la section *Résultats génomiques d'importance clinique avérée à la page 16* et le tableau des résultats génomiques d'importance clinique avérée à la page 27.
- F Selon la KB, il n'existe aucune preuve ou un nombre limité de preuves cliniques concernant les résultats génomiques du type de tumeur. Il est possible que des données précliniques ou des données sur d'autres types de tumeur existent et dans lesquelles le biomarqueur prédit la réponse à une thérapie approuvée ou expérimentale. Pour obtenir plus de renseignements, consultez la section *Résultats génomiques d'importance clinique potentielle à la page 17* et le tableau des résultats génomiques d'importance clinique potentielle à la page 27.
- G La CMT et la MSI sont répertoriées dans la section Résultats génomiques d'importance clinique potentielle. Consultez la section *Charge mutationnelle tumorale (CMT) à la page 11* et *Microsatellite Instability Status (Statut d'instabilité microsatellitaire) à la page 12*.
- H Si deux variants sont répertoriés sur une seule ligne (non illustré), cela signifie que ces variants ont une signification clinique lorsqu'ils sont détectés ensemble. Cela peut être dû à des mutations de résistance ou à d'autres sources. Reportez-vous aux exemples de la section *Profilage tumoral des variants à la page 16*.

Lumina | TruSight[™] Oncology Comprehensive (EU) | Sample ID: Sample A | Tumor Type: Metastatic thyroid carcinoma | Mobile version: 2.3.4.113 | Knowledge Base version: 6.8.0.0 | Report Date: 2022-04-06

Companion Diagnostics QC **A**

Companion Diagnostics Genomic Positions with Insufficient Coverage for Small Variant Detection

The positions listed below did not have sufficient coverage for detecting small variants for the listed Companion Diagnostic intended uses. Only Companion Diagnostic intended uses that were evaluated will be listed.

None

Companion Diagnostics Intended Uses Evaluated **B**

The table below includes a column that indicates whether that Companion Diagnostic intended use was evaluated for this sample. If an intended use was not evaluated, a reason is listed. The columns shaded in gray below indicate the information that is sample-specific.

Tumor Type	Biomarkers	Therapy	CDx Intended Use Evaluated	Comment
Solid Tumor	NTRK1, NTRK2 & NTRK3 Gene Fusions	VITRAKVI® (larotrectinib)	Yes C	-

2 of 6

- A Le CQ des diagnostics d'accompagnement fournit des renseignements sur le CQ au niveau des positions concernant les biomarqueurs CDx. Si aucune position n'est répertoriée, cela signifie que les variants et les régions ciblés disposent d'une couverture suffisante. Pour obtenir plus de renseignements, consultez le tableau relatif au CQ des diagnostics d'accompagnement à la page 29.
- B La section Utilisations prévues des diagnostics d'accompagnement évaluées répertorie toutes les utilisations prévues du CDx et indique si elles ont été évaluées pour cet échantillon. Consultez la notice d'accompagnement de TruSight Oncology Comprehensive (EU) (document n° 200007789) pour en savoir plus sur l'utilisation prévue pour le test TSO Comprehensive. Le type de tumeur, le biomarqueur et la thérapie proviennent de la déclaration relative à l'utilisation prévue.
- C L'évaluation se produit si le type de tumeur est approprié pour un CDx et que l'échantillon satisfait aux catégories de CQ requises. Pour en savoir plus sur les critères requis pour l'évaluation des échantillons d'un CDx, consultez le tableau des utilisations prévues évaluées des diagnostics d'accompagnement à la page 30.
- ▶ **Yes (Oui)** : l'échantillon a été évalué pour cette utilisation prévue. Les résultats détaillés sont identifiés dans la section Résultats des diagnostics d'accompagnement du rapport.
 - ▶ **No (Non)** : l'échantillon n'a pas été évalué pour cette utilisation prévue et commentaire de justification.

Annexe D MNV, indels et suppressions dans l'EGFR et le RET détectables par le paramètre d'appel des variants mis en phase

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr7	55242462	CAAGGAATTAAGAGAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Glu749del)
chr7	55242463	AAGGAATTAAGAGAAG	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Lys745_Ala750delinsThr)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGA	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Glu749del)
chr7	55242464	AGGAATTAAGAGAAGC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242465	GGAATTAAGA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Glu749del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAG	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAA	AATTC	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIlePro)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAAC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751del)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCAACATC	AAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsIle)
chr7	55242465	GGAATTAAGAGAAGCA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ala750del)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAACAT	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAla)
chr7	55242466	GAATTAAGAGAAGCAA	G	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751del)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsAsp)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Ser752delinsVal)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACATCTC	TCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Pro753delinsValSer)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAACA	TTGCT	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsValAla)
chr7	55242467	AATTAAGAGAAGCAAC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Glu746_Thr751delinsVal)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAACATCT	A	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752del)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAGCAAC	GCA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsGln)
chr7	55242468	ATTAAGAGAAG	GC	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_AlA750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAG	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_AlA750delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsPro)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCT	CAA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Ser752delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTCC	CA	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsGln)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAACATCTC	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Pro753delinsSer)
chr7	55242469	TTAAGAGAAGCAA	T	EGFR	NP_005219.2:p.(Leu747_Thr751delinsSer)
chr7	55242482	CATCTCCGAAAGCCAACAAGGAAAT	C	EGFR	NP_005219.2:p.(Ser752_Ile759del)
chr7	55249011	AC	CCAGCGTGGAT	EGFR	NP_005219.2:p.(Ala767_Val769dup)
chr10	43604549	CTCAGACTTCCAGGGCCCAGGA	G	RET	NP_066124.1:p.(Asp378_Gly385delinsGlu)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CACAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CCCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CGCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAC	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609928	ATCCACTGTGCGACGAGCTG	CTCAT	RET	NP_066124.1:p.(Asp627_Leu633delinsAlaHis)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGCGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	TGTGAT	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609933	CTGTGCGACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	TGTGA	RET	NP_066124.1:p.(Leu629_Ile638delinsCysAsp)
chr10	43609936	TGC	GCT	RET	NP_066124.1:p.(Cys630Ala)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGAT	C	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CA	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CG	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTGTGCCGCACGGTGATC	CT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Ile638delinsAla)
chr10	43609940	ACGAGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsVal)
chr10	43609941	CGAGCTG	A	RET	NP_066124.1:p.(Asp631_Leu633delinsGlu)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	AGTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	AGTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CACCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala639delinsHisArg)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGCA	CATCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATAG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACGGTGATCGC	CATCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala639delinsHisArg)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCAAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCATCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Thr636delinsSerSer)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCCTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCGTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTAGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCACG	TCTTCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCAT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)
chr10	43609942	GAGCTGTGCCGCA	TCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Thr636delinsSerSer)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTG	TA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTG	TC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CAGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CCGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGT	CTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TAAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TACGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TCCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TGCGTCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTAGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGACCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGCCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGGCCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCCG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAGCC	TTCGTCTT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TAAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TACGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TCCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TGCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTAGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTGATCGCAG	TTCGTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Ala640delinsValArgPro)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CAGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CCGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CGGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)
chr10	43609943	AGCTGTGCCGCACGGTG	CTGCT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_ Val637delinsAlaAla)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609943	AGCTG	TT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Leu633delinsVal)
chr10	43609944	GCTGT	CGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	CGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	CGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTACGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTCCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTAGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGA	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGG	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGTGC	TGTTCGT	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTAC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTCC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTGC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)
chr10	43609944	GCTGT	TGTTC	RET	NP_066124.1:p.(Glu632_Cys634delinsAspValArg)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609945	CTGTGC	GTATGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTCTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTGTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609945	CTGTGC	GTTTGG	RET	NP_066124.1:p.(Leu633_Cys634delinsValTrp)
chr10	43609948	TGC	CCA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609948	TGC	CCG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634Pro)
chr10	43609950	CCGC	GGGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	GGGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635delinsTrpGly)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	CCGC	TCCTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609950	C	TCCAAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCAAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCCAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCGAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609950	C	TCCTAAG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CAAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609952	GC	CCAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CCAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)

Chromosome	Position (hg19)	Reference Allele (Allèle de référence)	Alternate Allele (Allèle alternatif)	Gene (Gène)	Changement d'acide aminé
chr10	43609952	GC	CGAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CGAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAAAGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAACGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGAGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGA	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGG	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43609952	GC	CTAAGCGT	RET	NP_066124.1:p.(Cys634_Arg635insProLys)
chr10	43613904	TTG	ACT	RET	NP_066124.1:p.(Leu790Thr)
chr10	43615630	TTCC	ACCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	ACCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCA	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCG	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)
chr10	43615630	TTCC	GCCT	RET	NP_066124.1:p.(Asp903_Ser904delinsGluPro)

Historique des révisions

Document	Date	Description des modifications
Document n° 200008661 v02	Avril 2022	Ajout de renseignements sur le diagnostic d'accompagnement. Ajout de renseignements sur l'étude clinique NTRK.
Document n° 200008661 v01	Février 2022	Ajout des sections Indicateurs étendus de l'ADN et de l'ARN.
Document n° 200008661 v00	Novembre 2021	Publication originale.

Assistance technique

Pour obtenir de l'assistance technique, communiquez avec l'assistance technique d'Illumina.

Site Web : www.illumina.com
Courriel : techsupport@illumina.com

Numéros de téléphone de l'assistance clientèle d'Illumina

Région	Sans frais	Regional (Régional)
Amérique du Nord	+ (1) 800 809 4566	
Allemagne	+ (49) 8001014940	+ 49 8938035677
Australie	+ (1) 800 775 688	
Autriche	+ (43) 800006249	+ (43) 19286540
Belgique	+ (32) 80077160	+ (32) 34002973
Chine	400 066 5835	
Corée du Sud	+ (82) 80 234 5300	
Danemark	+ (45) 80820183	+ (45) 89871156
Espagne	+ (34) 911899417	+ (34) 800300143
Finlande	+ (358) 800918363	+ (358) 974790110
France	+ (33) 805102193	+ (33) 170770446
Hong Kong, Chine	800960230	
Irlande	+ (353) 1800936608	+ (353) 016950506
Italie	+ (39) 800985513	+ (39) 236003759
Japon	0800 111 5011	
Norvège	+ (47) 800 16836	+ (47) 21939693
Nouvelle-Zélande	0800 451 650	
Pays-Bas	+ (31) 8000222493	+ (31) 207132960
Royaume-Uni	+ (44) 8000126019	+ (44) 2073057197
Singapour	+ 1 800 579 2745	
Suède	+ (46) 850619671	+ (46) 200883979
Suisse	+ (41) 565800000	+ 41 800200442
Taïwan, Chine	00806651752	
Autres pays	+ (44) 1799 534 000	

Fiches signalétiques (SDS) – Disponibles sur le site Web d'Illumina à l'adresse support.illumina.com/sds.html.

Documentation sur les produits – Disponible en téléchargement sur le site support.illumina.com.



Illumina

5200 Illumina Way

San Diego, Californie 92122 États-Unis

+ (1) 800 809 ILMN (4566)

+ (1) 858 202 4566 (en dehors de l'Amérique du Nord)

techsupport@illumina.com

www.illumina.com

CE



Illumina Netherlands B.V.

Steenoven 19

5626 DK Eindhoven

Pays-Bas

**DESTINÉ AU DIAGNOSTIC IN VITRO UNIQUEMENT
POUR L'EXPORTATION UNIQUEMENT**

© 2022 Illumina, Inc. Tous droits réservés.

illumina®